

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Max Schwab

Kreislaufuntersuchungen
bei essentieller Hypertension unter besonderer
Berücksichtigung des Niederdrucksystems

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ulrich Ungewiß
aus Berlin

1969

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Max Schwab

Kreislaufuntersuchungen
bei essentieller Hypertension unter besonderer
Berücksichtigung des Niederdrucksystems

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ulrich Ungewiß

aus Berlin

Dekan: Professor Dr.med. Hans Heinz N a u m a n n

Referent: Professor Dr.med. Max S c h w a b

Korreferent: Professor Dr.med. Klaus H i e r h o l z e r



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 11.7.1969.

<u>Inhaltsübersicht</u>	Seite
Einleitung	1
Methodik	
1.) Ermittelte Kreislaufgrößen	6
2.) Untersuchte Personen	9
3.) Versuchsablauf	12
4.) Statistische Berechnungen	16
Ergebnisse	17
Diskussion	
A. Beginnende essentielle Hypertoniker	23
B. Fortgeschrittene essentielle Hypertoniker	29
Zusammenfassung	43
Literaturverzeichnis	44
Anhang	
1. Tabellen	53
2. Graphische Darstellungen	54
3. Kurven	59



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung.

Die Frage nach den hämodynamischen Änderungen, die der Erhöhung des arteriellen Blutdruckes zu Grunde liegen, ist trotz zahlreicher Untersuchungen noch nicht vollständig gelöst. Grundsätzlich sind von der Hämodynamik her drei Ursachen in Betracht zu ziehen:

- 1.) ein erhöhtes Herzzeitvolumen,
- 2.) ein erhöhter peripherer Gefäßwiderstand,
- 3.) eine Erhöhung von Herzzeitvolumen und peripherem Gefäßwiderstand.

Bis vor 15 Jahren war man allgemein der Auffassung, daß der hohe Blutdruck bei essentieller Hypertension durch eine Erhöhung des peripheren Gesamtwiderstandes verursacht wird. Diese Annahme stützte sich zunächst auf indirekte Bestimmungen dieser Kreislaufgröße. So fand man ein verkleinertes Volumen der Arteriolen und einen erhöhten Perfusionswiderstand in Organen von Leichen hypertensiver Patienten. In einzelnen Gefäßgebieten wurde ein normaler oder erniedrigter Blutfluß gefunden. (Literaturzusammenstellung bei FINKIELMAN et al.²⁴)

Auch Messungen des Herzzeitvolumens bei Hypertension ergaben normale Werte und unterstützten damit diese Auffassung (BURWELL und SMITH¹⁴, KROETZ⁴³, WIGGERS⁷³, BOLOMEY et al.⁸, GOLDRING und CHASIS³⁵, EWIG und HINSBERG²³, LAUTER und BAUMANN⁴⁸, STARR et al.⁶⁴). Ein Mangel dieser Arbeiten war, daß nur kleine Gruppen von Patienten untersucht wurden und keine Trennung zwischen den verschiedenen schweren Krankheitsstadien vorgenommen wurde.

Erst in letzter Zeit fanden einige Untersucher, daß es Hypertoniker gibt, deren Herzzeitvolumen erhöht ist, während der periphere Gesamtwiderstand normal oder erniedrigt ist (WERKÖ und LAGERLÖF⁷¹, VARNAUSKAS⁷⁰, TAYLOR et al.⁶⁸, HEJL⁴¹, WIDIMSKY et al.⁷²,

ROWE et al.⁵⁸, EICH et al.²¹, ULRICH et al.⁶⁹, BELLO et al.⁵, FINKIELMAN et al.²⁴). Allen Autoren fiel auf, daß sich die untersuchten Patienten mit einem hohen Herzzeitvolumen in einem Anfangsstadium der Erkrankung befanden, in dem der Blutdruck noch nicht dauernd erhöht war. Wenn eine dauernde Blutdruckerhöhung vorlag, ging das Herzzeitvolumen auf normale Werte zurück. Der periphere Gesamtwiderstand war in diesem Stadium erhöht. Auffallend ist, daß einige Untersucher bei weiterem Fortschreiten der Erkrankung einen weiter ansteigenden peripheren Gesamtwiderstand feststellen konnten, während das Herzzeitvolumen unter Normalwerte absank (VARNAUSKAS⁷⁰, TAYLOR et al.⁶⁸, ROWE et al.⁵⁸, BELLO et al.⁵).

Während für den arteriellen Teil des Kreislaufes zahlreiche und weitgehend übereinstimmende Untersuchungen vorliegen, sind die Vorstellungen über den venösen Teil noch verhältnismäßig uneinheitlich. Dies liegt zu einem großen Teil an den Schwierigkeiten, die bei Untersuchungen der Venen auftreten.

In erster Linie interessiert die Frage, auf welche Weise die Venen an der Entstehung des verschieden hohen Herzzeitvolumens bei den einzelnen Stadien der Hypertension beteiligt sind. Besteht eine Beziehung zwischen Venendruck und Herzzeitvolumen? Auf welche Weise wird der erhöhte venöse Rückstrom erreicht, der für ein hohes Herzzeitvolumen im Anfangsstadium der Hypertension Voraussetzung ist?

Nach FREIS²⁷ ist der zentrale Venendruck bei chronischer Hypertension nicht erhöht, solange es nicht zu kardialer Dekompensation kommt. Für beginnende Hypertension liegen wenige Messungen vor. ULRICH et al.⁶⁹ fanden (in nur zwei Fällen) keine Erhöhung des zentralen Venendruckes. Übereinstimmend damit konnten LENÈGRE und MAURICE⁴⁹ zeigen, daß bei Hypertension der Druck des rechten Ventrikels bei kompensierten Herzen normal ist. Messungen des mittleren rechten Vorhofdruckes von VARNAUSKAS⁷⁰ ergaben bei einem Nor-

malwert von $1,4 \pm 1,52$ mm Hg für leichte Hypertension Mittelwerte von $2,0 \pm 1,87$ ($n=36$) und $0,6 \pm 1,45$ mm Hg ($n=14$), für schwere Hypertension $4,4 \pm 2,62$ ($n=11$) und $3,0 \pm 3,81$ mm Hg ($n=9$). Die Angabe von zwei Kollektiven bei den Hypertonikern bezieht sich auf den Umfang der durchgeführten Untersuchung: bei dem ersten Kollektiv wurde nur eine Herzkatheterisation durchgeführt, bei dem zweiten zusätzlich eine Nierenclearance. Die Bezugsebene für die Druckmessungen wird vom Autor nicht angegeben.

Der periphere Venendruck wurde bei essentieller Hypertension in einzelnen Fällen erhöht gefunden (LIAN und BLONDEL⁵⁰, MARTINI und PIERACH⁵¹). Von BRANDT und KATZ¹¹ wurde die Entstehung des erhöhten Venendruckes durch lokale Reizversuche (Kälte, Adrenalin) geprüft. Sie konnten zeigen, daß in diesen Fällen die Venenwand sich offenbar in einem tonischen Kontraktionszustand befand, da sie, verglichen mit dem Verhalten von Menschen mit normalem Venendruck, stärker auf alle entlastenden Reize, schwächer jedoch auf Kontraktionsreize reagierten.

In einer Arbeit von SCHNEIDER und HOCHREIN⁶⁰ konnte eine fortschreitende Zunahme des peripheren Venendruckes von leichter zu schwerer Hypertension festgestellt werden. Leicht erhöht fanden auch CALIVA et al.^{15, I} den Druck in kleinen Fingerven.

Mit diesem Befund für kleine Venen und Venolen stimmen die von CALIVA et al.^{15, II} gefundenen Druck-Volumen-Kurven gut überein. Mit Hilfe der Rheoplethysmographie nach BURCH¹² konnte gezeigt werden, daß in den Venen der Finger kleine Volumenänderungen relativ große Druckänderungen verursachen. Dies deutet auf das Vorliegen einer erhöhten Venenkonstriktion und einer erhöhten venomotorischen Aktivität hin. Bei Untersuchungspersonen mit normalem Blutdruck liessen nur geringe Druckerhöhungen bei grossen Volumenzunahmen auf ein weitgehend schlaffes venöses Gefäßsystem schliessen.

Weitere Auskunft über den Konstriktionszustand der Venen würde der statische Blutdruck (STARR) oder sogenannte "mittlere Füllungsdruck" (GUYTON: mean circulatory filling pressure =MFP) geben. Er ist definiert als der Druck, den die vorhandene Blutmenge im Gefäßsystem ohne die Herztätigkeit erzeugen würde. Abhängig ist er von der vorhandenen Blutmenge und der Dehnbarkeit des Gefäßsystems, insbesondere dessen dehnbarstem Anteil, dem Venensystem. Um eine Aussage über den statischen Druck machen zu können, muß man also das Blutvolumen und den Gefäßtonus der Venen bestimmen.

Eine andere Hilfsmaßnahme ist die Unterbrechung des Kreislaufs in einem Teil des Körpers. In der Annahme, daß die Verteilung von Arterien, Kapillaren und Venen am Arm etwa der des Körpers entspricht, machte ANDERSON³ eine Kreislaufunterbrechung durch plötzliches Aufblasen einer Oberarmmanschette auf etwa 350 mm Hg. Nach etwa 15-45 sec war der Druck in Venen und Arterien gleich. Diesen von ANDERSON³ als "intrinsic blood pressure" bezeichneten Druck fand er in mehr als der Hälfte von 22 chronischen Hypertonikern erhöht. Auch LANARI et al.⁴⁵ fanden diesen Druck bei essentiellen Hypertonikern deutlich erhöht. Bei Blutinfusion in die Arteria brachialis beobachtete er⁴⁶ jedoch keinen deutlichen Unterschied im arteriellen und venösen Druckanstieg bei Hypertonikern und Normotonikern. Wegen der länger dauernden Kreislaufunterbrechung sind bei diesen Messungen Änderungen des Konstriktionszustandes nicht auszuschließen.

Die Befunde von ANDERSON³ und LANARI et al.^{45,46} werden unterstützt durch Beobachtungen von FINKIELMAN et al.²⁴. Diese konnten eine mit dem Schweregrad der Hypertension verbundene Zunahme des "intrinsic blood pressure" (von ihnen als "flow cessation pressure" bezeichnet) feststellen. Dabei wurde nach Aufblasen einer pneumatischen Armmanschette auf 300 mm Hg der

Druck intraarteriell 2 Minuten lang gemessen. In der aufgenommenen Druck-Zeit-Kurve wurde der sich einstellende Druck, der weniger als 4 mm Hg pro Minute abfiel, als "flow cessation pressure" betrachtet.

Bei beginnender Hypertension war der Druck noch nicht signifikant erhöht, während er bei schwerer Hypertension etwa dreifach höher war als bei Normotonikern. FINKIELMAN et al.²⁴ schlossen aus dem normalen "flow cessation pressure" bei labilen Hypertonikern, der einen normalen Tonus der Venen widerspiegelt, daß ein Effekt, der primär am Herzen angreift, für das erhöhte Herzzeitvolumen verantwortlich ist.

Bei fortgeschrittener Hypertension nimmt FREIS²⁷ an, daß der linke Ventrikel durch Erhöhung des Schlagvolumens über eine kurze Zeit das durch Konstriktion der peripheren Venen nach zentral verschobene Blutvolumen auf die arterielle Seite des Kreislaufs verlagert. Dadurch würde ein neues Gleichgewicht erreicht, bei dem zentraler Venendruck und Herzzeitvolumen normal sind, während das arterielle Volumen und der arterielle Druck erhöht sind. Eine Zunahme des Aortendurchmessers bei Hypertension wurde beobachtet, doch war diese nicht so stark, um eine wesentliche Volumenverschiebung zu erklären (DOTTER und STEINBERG²⁰).

Da die vorliegenden Befunde sich auf mittlere und kleine Venen beschränken, sind Aussagen über den Einfluß des Venensystems im Ganzen auf die Entwicklung der Hypertension an Vermutungen gebunden. Um zu einer zufriedenstellenderen Beschreibung des Kapazitätsgefäßsystems zu kommen, schien es uns daher wichtig, die Untersuchungen auch auf die großen Venen auszuweiten.

Methodik.

In der vorliegenden Arbeit wurden hämodynamische Größen des arteriellen und venösen Kreislaufes bei 17 Patienten mit essentieller Hypertension und bei 7 Personen mit normalem Blutdruck gemessen, wobei in erster Linie das Verhalten der Kapazitätsgefäße im Rahmen der veränderten Hämodynamik bei essentieller Hypertension untersucht wurde.

1. Ermittelte Kreislaufgrößen.

a. Herzzeitvolumen (HZV).

Die Berechnung des Herzzeitvolumens erfolgte nach der Methode von STEWART und HAMILTON^{39,40}. Die registrierte Farbstoffkurve wurde im halblogarithmischen Maßstab übertragen, die Passagezeit durch Extrapolation des Verdünnungsschenkels der Kurve bestimmt und schließlich nach Rückübertragung in linearen Maßstab die erhaltene Fläche planimetriert. Zur Berechnung diente die Formel

$$\text{HZV (l/min)} = \frac{I \cdot 60}{\bar{c} \cdot t} \quad .$$

Es ist I = Menge des injizierten Farbstoffes, $\bar{c}$ = mittlere Konzentration des Farbstoffes während der ersten Zirkulation und t = Zeit der ersten Zirkulation.

Den angegebenen HZV-Werten liegen mindestens zwei Farbstoffverdünnungskurven zu Grunde (in drei Fällen), sonst drei Farbstoffverdünnungskurven. Sie wurden in einem Zeitraum von 10 Minuten registriert. Die Einzelbestimmungen wichen im Durchschnitt von dem Mittelwert um nicht mehr als 4,4 % ab. Um den Einfluß des unterschiedlichen Körperbaues der untersuchten Personen zu berücksichtigen, wurde der Herzindex (l/min/m²) durch Division des Herzzeitvolumens mit der Körperoberfläche berechnet.

b. Peripherer Gesamtwiderstand.

Der periphere Gesamtwiderstand wurde nach folgender Formel berechnet:

peripherer Gesamtwiderstand (dyn. sec. cm^{-5}) =

mittlerer art. Blutdruck . 1,332

Herzzeitvolumen (cm^3/sec)

1,332 ist eine Konstante, die zur Überführung der Einheiten in das cgs-System dient. In der neueren Literatur wird zur Berechnung des peripheren Gesamtwiderstandes statt des Herzzeitvolumens der Herzindex benutzt, so daß sich als Dimension $\text{dyn. sec. cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$ ergibt.

c. Volumenelastizität (E').

Aus den Beziehungen zwischen Druck und Volumen in den Blutgefäßen lassen sich einige mathematische Größen berechnen, die in der Kreislaufphysiologie seit O. FRANK allgemein verwendet werden.

Synonyme der Volumenelastizität sind der Volumenelastizitätskoeffizient und der elastische Widerstand (engl.: elastance). Die Volumenelastizität E' ist definiert als:

$$E' = \frac{\Delta p}{\Delta V} \quad (\text{dyn. cm}^{-5} \quad \text{oder} \quad \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{1000 \text{ ml}})$$

Es ist Δp die Druckänderung, die bei einer Volumenänderung ΔV auftritt. Die Elastizität im physikalischen Sinn ist im Gegensatz zum alltäglichen Sprachgebrauch gleich dem reziproken Wert der Dehnbarkeit (D).

$$D = \frac{1}{E'} = \frac{\Delta V}{\Delta p}$$

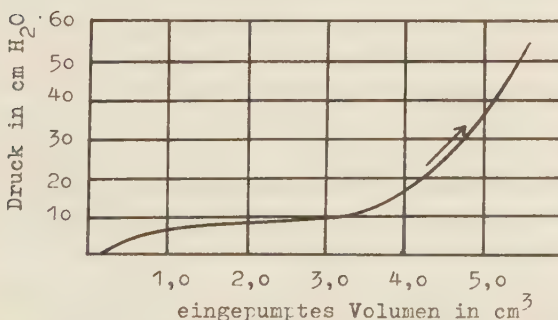


Abbildung 1: Druck-Volumen-Kurve der Vena cava caudalis (Hund) in situ, unmittelbar post mortem. (Nach

BLÜMER, aus KRUG, H. und L. SCHLICHER: Die Dynamik des venösen Rückstroms, Leipzig 1960).

E' gibt an, wie groß der Druckzuwachs sein muß, damit sich das Volumen um eine Einheit vermehrt. Dabei ist es nicht erforderlich, daß man das absolute Volumen des Hohlkörpers kennt. Für genügend kleine Δ -Werte gibt E' den Steigungswinkel gegen die Abszisse an, den man erhält, wenn man die Tangente an einen Punkt der Druck-Volumen-Kurve legt (Abszisse: Volumen).

Abbildung 1 zeigt eine charakteristische Druck-Volumen-Kurve, wie man sie erhält, wenn man den Druck in einem Venensegment als Funktion des Volumens aufnimmt. Man kann an einer solchen Kurve zwei Abschnitte unterscheiden: 1. der Volumenzuwachs vom kollabierten Gefäß bis zum kreisförmigen Querschnitt, der, abgesehen von dem Druck, der notwendig ist, um den Gewebsdruck zu überwinden, praktisch ohne Druckanstieg vor sich geht. 2. die Wanddehnung, nachdem der kreisförmige Querschnitt erreicht ist. Nacheinander werden die einzelnen Bauelemente der Gefäßwand belastet. Zunächst werden die glatten Muskelfasern gedehnt, dann überträgt sich die Last zunehmend auf die elastischen Strukturen, bis schließlich die ursprünglich gefalteten undehnbaren kollagenen Fasern die weitere Dehnung starr begrenzen und die Kurve in ihren steilen Teil übergeht. (GAUER³¹).

Es bedeutet also ein großer Wert für E' eine Volumenelastizität, bei der ein elastischer Hohlkörper verhältnismäßig weniger Volumen aufnehmen kann bei einem gleich großen Druckanstieg als ein Hohlkörper mit einer geringeren Volumenelastizität.

Die Dehnbarkeit D , die nach KRUG und SCHLICHER⁴⁴ auch absolute Volumendehnbarkeit oder absolute Speicherefähigkeit genannt wird, gibt an, um wieviel Einheiten (z.B. ml) das Volumen zunimmt, wenn der Druck um eine Einheit (z.B. cm H₂O) ansteigt.

Auf Grund der Tatsache, daß das Blutvolumen von dem Körpergewicht abhängig ist, wurde in dieser Arbeit noch ein durch das Körpergewicht korrigierter Wert E'_K angegeben. Es wurde die Volumenänderung durch das Körper-

gewicht der untersuchten Person dividiert:

$$E'_K = \frac{\Delta P}{\Delta V / \text{Körpergewicht}} \quad \left(\frac{\text{cm H}_2\text{O}}{\text{ml/kg}} \right)$$

d. Volumenelastizitätsmodul.

Den Volumenelastizitätsmodul α erhält man, indem man E' mit dem jeweiligen Gesamtvolumen multipliziert.

$$\alpha = \frac{\Delta P}{\Delta V} \cdot V$$

gibt den Druck an, der nötig ist, um das Gesamtvolumen zu verdoppeln, wenn E' , also die Steigung der Druckvolumenkurve, konstant bleibt (KRUG und SCHLICHER⁴⁴).

e. Blutvolumen.

Die Blutvolumenmessung erfolgte getrennt für Erythrocyten und Plasma. Das Erythrocyten-Volumen wurde mit leichten Änderungen nach der Methode von GRAY und STERLING³⁵ bestimmt. 20 ml Eigenblut wurden zentrifugiert und anschließend 45 Minuten bei Zimmertemperatur mit $80 \mu\text{C Cr}^{51}$ in Form von $\text{Na}_2\text{Cr}^{51}\text{O}_4$ incubiert. Nach vierfachen Waschungen mit NaCl-Lösung erfolgte Resuspension mit dem alten Plasma auf das Ausgangsvolumen. Injiziert wurden 10 ml markierter Erythrocytensubstanz. Gleichzeitig wurde ein Standard zur Bestimmung der injizierten Aktivität angesetzt. 20 Minuten nach Injektion erfolgten vier Probeentnahmen im Abstand von je 10 Minuten aus der ungestauten Vene. Zur Messung der Proben diente ein Szintillationszähler (PICKER X-ray Corp.) und die einzelnen Meßwerte wurden graphisch auf die Zeit $t = 0$ extrapoliert.

Zur Plasmavolumenbestimmung wurde zusammen mit den markierten Erythrocyten etwa $6 \mu\text{C RIHSA J}^{125}$ injiziert. Die Aufarbeitung und Berechnung wurde auf gleiche Weise wie bei Bestimmung des Erythrocytenvolumens ausgeführt.

(Die Blutvolumenmessungen dieser Arbeit wurden von Herrn NEUBER⁵³ im Rahmen seiner Dissertation gemacht.)

2. Untersuchte Personen.

Sieben gesunde männliche Freiwillige wurden als Ver-

gleichsgruppe untersucht. Diese hatten sowohl anamnestisch als auch zum Zeitpunkt der Untersuchung keine erhöhten Blutdruckwerte. Die Gruppe war von normalem Gewicht und normaler Größe. Das durchschnittliche Alter war 26 Jahre und schwankte zwischen 20 und 33 Jahren.

Die 17 Patienten mit arterieller Hypertension zeigten vor Aufnahme in die Klinik bei wiederholten Blutdruckmessungen mindestens Werte über 140/90 mm Hg. Nach WOLLHEIM⁷⁵ besteht Einigkeit darüber, daß dieser Blutdruckwert als Grenze zwischen normalen und pathologischen Drucken anzusehen ist. Die Patienten wurden vor und während des Klinikaufenthaltes mehrfach von demselben Arzt untersucht. Außer der Erhebung einer genauen Anamnese wurden für alle Patienten folgende Untersuchungen gemacht: Urinstatus, Urin-Konzentrations-Test, Kreatinin im Serum, intravenöses Pyelogramm, Blutstatus, Serumelektrolyte, ophthalmoskopische Untersuchung, Röntgenbild des Thorax, Elektrokardiogramm. Zur Abklärung einer renalen Genese der Hypertension wurde, wo dies angezeigt erschien, ein Nierenarteriogramm und eine seitengetrennte Clearanceuntersuchung gemacht. Bis auf einen Fall wurde vor der hämodynamischen Untersuchung bei allen Hypertonikern der periphere Venendruck in der Cubitalvene nach der Methode von MORITZ und v. TABORA⁵² gemessen.

Die Patienten standen vor der Untersuchung unter keiner antihypertensiven Therapie. Während des durchschnittlich zweiwöchigen Klinikaufenthaltes wurde Wert darauf gelegt, daß die Patienten keine vermehrte Bettruhe einhielten. Blutdruckkontrollen erfolgten zweimal täglich. Eine besondere Diät wurde nicht gegeben, um den Blutdruck vor der Untersuchung nicht zu beeinflussen.

Nach Ausschluß einer Hochdruckform bekannter Genese erfolgte die Einteilung der essentiellen Hypertension auf Grund klinischer Kriterien in zwei Gruppen:

I. Gruppe: Beginnende essentielle Hypertension.

Hier lagen erhöhte Blutdruckwerte vor bei normalem Augenhintergrund, normaler Herzgröße und normalem Elektrokardiogramm. Die Nierenfunktion war nicht beeinträchtigt. Urinstatus, Konzentrationsfähigkeit und Kreatinin im Serum waren normal. Aus den während des stationären Aufenthaltes mit einer pneumatischen Arm-manschette gemessenen Blutdruckwerten ergaben sich als Mittelwerte für den systolischen Druck 146 mm Hg und für den diastolischen Druck 86 mm Hg. Obwohl keine strenge Bettruhe eingehalten wurde, sanken die gemessenen Werte innerhalb von zwei Wochen meist deutlich ab, so daß Patienten, die vor und bei Einweisung in die Klinik deutlich erhöhte Werte zeigten, bei ihrer Entlassung einen weitgehend normalen Blutdruck hatten.

Von den 17 Hypertonikern konnten nach diesen Kriterien 7 als beginnende essentielle Hypertoniker in diese Gruppe eingeordnet werden. Die Gruppe setzte sich zusammen aus zwei weiblichen und fünf männlichen Patienten in einem durchschnittlichen Alter von 31 Jahren. Da zwei Patienten deutlich übergewichtig waren, lag das Durchschnittsgewicht mit 78,9 kg über dem der Vergleichsgruppe. Die Körpergröße bewegte sich in normalen Grenzen.

II. Gruppe: Fortgeschrittene essentielle Hypertension.

Der Blutdruck war bei den Patienten dieser Gruppe dauernd erhöht. Der Augenhintergrund zeigte Veränderungen verschiedenen Grades. Aus dem Röntgenbild und Elektrokardiogramm ergab sich eine leichte bis stärkere Vergrößerung des linken Ventrikels. Patienten mit kardialer Dekompensation wurden ausgeschlossen. Die unblutig gemessenen Blutdruckwerte während des Klinikaufenthaltes lagen im Mittel bei 177/113 mm Hg.

Von den 10 Patienten dieser Gruppe waren drei Frauen und sieben Männer. Ihr Alter betrug im Durchschnitt 44 Jahre und variierte zwischen 26 und 62

Jahren. Das Gewicht lag im Durchschnitt bei 74,7 kg, während die Größe 1,70 m betrug. In Fall Nr.17 und 19 fanden sich leichte atheromatotische Einengungen in den Nierenhauptarterien. Im Fall Nr.18 lag ein Verschuß der linken Hauptarterie vor. Das Serumkreatinin betrug in diesem Fall 1,35 mg %. Die Ausscheidung im intravenösen Pyelogramm war zeitgerecht und seiten- gleich.

3. Versuchsablauf.

Der Ablauf der Untersuchung wurde allen untersuchten Personen mindestens einen Tag vorher erklärt. Vor Beginn der Messungen blieben die Patienten nüchtern oder bekamen bis zu einem Brötchen. Eine Sedierung wurde nicht vorgenommen. Alle Untersuchungen begannen morgens und erstreckten sich etwa über den gleichen Zeitraum. Es wurde darauf geachtet, daß die Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit keine wesentlichen Schwankungen zeigten und im Bereich des allgemeinen Wohlbefindens lagen. Da, wie BURCH¹² nachwies, Änderungen in der Umwelt des Patienten zu Vasokonstriktion über sogenannte "Orientierungsreflexe" führen können, wurde auf strenge Ruhe und gleichmäßiges Licht Wert gelegt. Die Patienten lagen für die Zeit der Untersuchung bequem in Rückenlage auf einem flachen Bett und waren mit einer leichten Decke bedeckt.

Nach der von SELDINGER angegebenen Technik wurde ein Katheter in die Vena cava superior vorgeschoben. Die Lage des Katheters wurde durch Bildwandlerkontrolle gesichert. Über einen Dreiwegehahn war der Katheter mit einem Statham-Drucküberträger und einer Infusionsflasche mit 5% Laevulose-Lösung als Spülflüssigkeit verbunden. Zur Eichung diente eine 13,6 cm hohe Wassersäule. Als Bezugspunkt für die Druckmessung in der Vena cava superior wurde die Höhe des rechten Vorhofes gewählt. Die Festsetzung dieses Niveaus ist schwierig. Bei den meisten Methoden wird ein Fixpunkt am Thorax angenommen, der nach allgemeinen Erfahrungen der Höhe

des rechten Vorhofes entspricht. In dieser Arbeit wurde die klassische Bezugsebene von MORITZ und v. TABCRA mit 5 cm dorsal vom Sternum gewählt. Zur Registrierung des Druckes in der Vena cava superior, der als zentraler Venendruck bezeichnet wurde, diente der Mikrograph BD 3 der Firma Kipp, Delft (Holland).

Die Arteria radialis wurde unter Lokalanästhesie mit einer SELDINGER-Nadel Nr. 160 punktiert. Zur Messung des arteriellen Druckes diente ein Statham-Drucküberträger. Die Verstärkung des Druckes erfolgte mit Hellige Druckverstärkern. Als Registrierinstrument wurde der Photoschreiber Hellige Multicardiotest benutzt. Der arterielle Mitteldruck konnte durch elektrische Integration der Pulswellen direkt aufgezeichnet werden. Die Herzfrequenz wurde aus der arteriellen Druckschreibung bestimmt.

Vor Beginn der Messungen wurde eine mindestens 30 Minuten dauernde Pause eingelegt, bis venöser und arterieller Druck keine wesentlichen Schwankungen mehr zeigten. Nach Registrierung von arteriellem Druck, Mitteldruck und Herzfrequenz erfolgte die Messung des Herzzeitvolumens mit der Indikatorverdünnungs-Methode nach STEWART und HAMILTON^{39,40}. Als Indikator diente in allen Fällen Cardiogreen. Es wurden 5 mg in 1 ml Lösung durch den Katheter schlagartig in die Vena cava superior injiziert. Anschließend wurde mit 5 ml physiologischer Kochsalzlösung das System ausgespült. Aus der Arteria radialis wurde gleichzeitig Blut mit einer konstanten Geschwindigkeit von 24 ml/min durch die Kuvette mit einer Pumpe der Firma Braun, Messungen abgesaugt. Die Registrierung der Zeitkonzentrationskurven erfolgte mit einem Meßkopf (8008) der Atlas Werke und einem Atlas Cardiognost R.

Die Eichung wurde im Anschluß an die Farbstoffkurvenregistrierung mit einer Farbstoffkonzentration von 5 mg/l Vollblut vorgenommen.

Da der statische Blutdruck am lebenden Menschen

nicht gemessen werden kann, ist man darauf angewiesen zu versuchen, über andere Größen eine Aussage über ihn machen zu können. Wie Experimente von STARR⁶⁵ am gerade gestorbenen Menschen und von GUYTON³⁷ am Hund, dessen Herz durch Fibrillation angehalten wurde, gezeigt haben, hängt der statische Blutdruck von der Beziehung zwischen dem vorhandenen Blutvolumen und der Dehnbarkeit des Gefäßbettes ab. Es wurden daher in dieser Arbeit sowohl das gesamte Blutvolumen als auch die Dehnbarkeit der Venen bestimmt.

Zur Beschreibung der Beziehung zwischen Druck und Volumen in einem Hohlkörper mit elastischen Wänden wäre ein vollständiges Druck-Volumen-Diagramm die zufriedenstellendste Lösung. Einen Ausschnitt aus diesem Diagramm erhält man, indem bei Änderungen des Volumens der entsprechende Druckverlauf in einem Gefäßgebiet gemessen wird.

In der vorliegenden Untersuchung wurden Blutvolumenänderungen durch Hämorrhagie und Transfusion einer bestimmten Blutmenge vorgenommen, während gleichzeitig die zugehörigen Änderungen des zentralen Venendruckes registriert wurden. Die Durchführung der Untersuchung geschah in Anlehnung an die von GAUER, HENRY und SIEKER³⁰ beschriebene Messung des Venenelastizitätskoeffizienten beim gesunden Menschen mit der Abweichung, daß in der vorliegenden Arbeit der zentrale Venendruck über einen Katheter gemessen wurde.

Die Untersuchung wurde auf folgende Weise durchgeführt. Zu Beginn wurde der zentrale Venendruck über etwa 20 Minuten registriert. Ein Mittelwert aus fünf bis sechs Druckwerten während dieser Zeit wurde als zentraler Venendruck angenommen. Die anschließende Hämorrhagie betrug einheitlich 400 ml und erfolgte in eine gebräuchliche Blutspenderflasche. Um eine Stauung der Venen zu vermeiden, außerdem aber auch eine konstante Geschwindigkeit der Blutentnahme gewährleisten zu können,

wurde das Blut aus der Arteria radialis entnommen. Da das arterielle System nur etwa 15% des gesamten Blutvolumens enthält, ist anzunehmen, daß sich bei der Dauer der Hämorrhagie von durchschnittlich 9 Minuten die Volumenänderung in erster Linie auf die venöse Seite des Kreislaufes auswirkt.

Nach Beendigung der Hämorrhagie wurde der zentrale Venendruck über etwa 15 bis 20 Minuten registriert und schließlich die Rücktransfusion des entnommenen Blutes zusätzlich von 100 ml Stabilisatorflüssigkeit aus der Blutspenderflasche vorgenommen. Die Transfusion erfolgte in die Cubitalvene des nicht zur Druckmessung benutzten Armes und dauerte durchschnittlich 10 bis 21 Minuten. Anschließend an die Transfusion wurde der zentrale Venendruck noch etwa 15 Minuten lang registriert.

4. Statistische Berechnungen.

Die statistischen Berechnungen erfolgten nach Angaben von K.FREUDENBERG²⁸ in:

I. Standardabweichung s:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n}}$$

x_i = einzelner Wert
einer Reihe

$\bar{x}$ = Mittelwert einer
Reihe

n = Zahl der einzelnen
Werte einer Reihe

II. Zur Berechnung der Signifikanz der Differenz der Mittelwerte zweier Meßreihen diente der Fischersche t-Test (SNEDECOR). Die mittlere Abweichung der Differenz $\Delta = \bar{x} - \bar{y}$ ist

$$s_{\Delta} = \sqrt{\frac{s_x^2}{n_x} + \frac{s_y^2}{n_y}}$$

III. Der Korrelationskoeffizient wurde berechnet nach

$$r = \frac{\frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{n}}{\sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n} \cdot \frac{\sum (y_i - \bar{y})^2}{n}}}$$

IV. Die Regressionsgleichungen wurden bestimmt nach

$Y = \bar{y} + b (x - \bar{x})$, wobei

$$b = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum (x_i - \bar{x})^2}$$

Ergebnisse.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle Nr.1 für die Normotoniker, in Tabelle Nr.2 für die beginnenden und in Tabelle Nr.3 für die fortgeschrittenen essentiellen Hypertoniker aufgestellt. Eine Zusammenfassung gibt Tabelle Nr.4.

1. Arterieller Blutdruck.

Der mittlere arterielle Blutdruck in der normotensiven Gruppe betrug 84 ± 7 mm Hg bei einer Amplitude von 123/62 mm Hg. Bei den beginnenden essentiellen Hypertonikern war er mit 97 ± 4 mm Hg signifikant erhöht ($p < 0,001$). Die Amplitude betrug 137/72 mm Hg. In der Gruppe der fortgeschrittenen Hypertoniker war der mittlere arterielle Blutdruck mit 121 ± 13 mm Hg und einer Amplitude von 173/86 gegenüber den beginnenden Hypertonikern signifikant erhöht ($p < 0,001$).

2. Herzindex.

Der Mittelwert des Herzindex betrug in der Vergleichsgruppe $3,99 \pm 0,34$ l/min/m², bei den beginnenden $4,65 \pm 0,78$ l/min/m² und bei den fortgeschrittenen Hypertonikern $4,15 \pm 0,94$ l/min/m². Ein signifikanter Unterschied wurde zwischen der Vergleichsgruppe und den fortgeschrittenen Hypertonikern nicht gefunden. Dagegen waren die Werte der beginnenden Hypertoniker signifikant höher als in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Zwischen beginnenden und fortgeschrittenen Hypertonikern betrug p nur $p < 0,15$.

Daß es sich bei den Unterschieden des Herzindex um verschieden große Schlagvolumina handelt, geht aus den geringen Abweichungen der Herzfrequenz in den einzelnen Gruppen hervor. Die Herzfrequenz betrug bei den Normotonikern 66 ± 5 Schläge/min, bei den beginnenden essentiellen Hypertonikern 69 ± 7 und bei den fortgeschrittenen 73 ± 7 Schläge/min.

Auf Grund der unterschiedlichen Zusammensetzung der Gruppen muß berücksichtigt werden, daß das Herzzeitvo-

lumen abhängig ist vom Körpergewicht und Alter. So findet man nach TAYLOR et al.⁶⁷ bei Personen mit einer relativ kleinen Muskelmasse und relativ großen Fettmenge kleinere Herzzeitvolumina als man von der Oberfläche her annehmen würde. Da bei zwei Patienten mit beginnender Hypertension das Übergewicht in erster Linie durch vermehrtes Fett bedingt war, sind die gefundenen hohen Herzzeitvolumina nicht als durch das Übergewicht entstanden anzusehen. Nach BRANDFONBRENER⁹ nimmt der Herzindex mit wachsendem Alter wegen eines geringeren metabolischen Umsatzes ab. Es muß daher die Altersdifferenz zwischen den fortgeschrittenen Hypertonikern berücksichtigt werden. Im Vergleich zu ihnen muß der Herzindex der fortgeschrittenen Hypertoniker als höher bewertet werden.

3. Peripherer Gesamtwiderstand.

Der periphere Gesamtwiderstand war bei fortgeschrittener Hypertension mit $2450 \pm 668 \text{ dyn.sec.m}^2.\text{cm}^{-5}$ signifikant höher ($p < 0,01$) als bei beginnender Hypertension, für die ein peripherer Gesamtwiderstand von $1707 \pm 249 \text{ dyn.sec.m}^2.\text{cm}^{-5}$ gefunden wurde, und als bei der Kontrollgruppe mit $1688 \pm 178 \text{ dyn.sec.m}^2.\text{cm}^{-5}$ ($p < 0,01$). Kein Unterschied bestand zwischen den beginnenden Hypertonikern und den Normotonikern. Es fällt auf, daß die beginnenden Hypertoniker gegenüber der Vergleichsgruppe eine doppelt so große mittlere Abweichung hatten. Der periphere Gesamtwiderstand zeigte eine gute negative Korrelation zum Herzindex, wobei die Korrelation bei beiden hypertensiven Gruppen besser war als bei der Vergleichsgruppe: Normotoniker $r = -0,75$, beginnende Hypertoniker $r = -0,95$ und fortgeschrittene Hypertoniker $r = -0,91$.

4. Peripherer Venendruck.

Der periphere Venendruck wurde nur bei den hypertensiven Patienten gemessen. Er betrug bei den beginnenden

Hypertonikern $10,8 \pm 3,5$ cm H₂O und bei den fortgeschrittenen Hypertonikern $8,6 \pm 3,2$ cm H₂O.

5. Zentraler Venendruck.

Bei der Vergleichsgruppe betrug der zentrale Venendruck $27,4 \pm 25,3$ mm H₂O. Bei Hypertension zeigte er niedrigere Werte. So war der zentrale Venendruck bei beginnenden Hypertonikern $18,7 \pm 14,4$ mm H₂O und bei fortgeschrittenen Hypertonikern $10,1 \pm 9,1$ mm H₂O. Die Erniedrigung gegenüber der Kontrollgruppe war für die fortgeschrittenen Hypertoniker mit $p < 0,05$ signifikant. Die Korrelation zum peripheren Venendruck war mit $r = +0,08$ bei den beginnenden und mit $r = +0,25$ bei den fortgeschrittenen Hypertonikern schlecht. Zum Herzindex wurde in den einzelnen Gruppen eine stark unterschiedliche Korrelation gefunden: bei der Kontrollgruppe war sie $r = -0,63$, bei den beginnenden Hypertonikern $r = +0,76$ und bei den fortgeschrittenen Hypertonikern $r = -0,10$. Der zentrale Venendruck war mit dem peripheren Gesamtwiderstand bei Normotonikern mit $r = +0,80$ positiv korreliert, bei beginnenden Hypertonikern mit $r = -0,64$ und bei den fortgeschrittenen mit $r = -0,04$ negativ korreliert.

6 a. Venenelastizitätskoeffizient.

Der Venenelastizitätskoeffizient E' wurde für Hä-morrhagie (E'_H) und Transfusion (E'_T) getrennt berechnet. Bei der Kontrollgruppe war $E'_H = -8,5 \pm 2,4 \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{1000 \text{ ml}}$ und $E'_T = +8,0 \pm 1,6 \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{1000 \text{ ml}}$. Bei den beginnenden Hypertonikern war $E'_H = -8,1 \pm 1,9$ und $E'_T = +7,6 \pm 3,2 \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{1000 \text{ ml}}$. Für die statistischen Berechnungen wurde ein durch das Körpergewicht korrigierter und aus Hä-morrhagie und Transfusion zusammengesetzter Venenelastizitätskoeffizient E'_K gebildet. Dieser betrug für die normotensive Gruppe $0,58 \pm 0,15 \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{\text{ml/kg}}$, für die beginnenden Hypertoniker

0,63 $\pm$ 0,25 $\frac{\text{cm H}_2\text{O}}{\text{ml/kg}}$ und für die fortgeschrittenen 0,38 $\pm$ 0,08 $\frac{\text{cm H}_2\text{O}}{\text{ml/kg}}$. Der Venenelastizitätskoeffizient E'_K war bei fortgeschrittenen Hypertonikern gegenüber der Vergleichsgruppe ($p < 0,003$) und den beginnenden Hypertonikern ($p < 0,005$) signifikant erniedrigt. Zwischen der normotensiven Gruppe und den beginnenden Hypertonikern wurde kein signifikanter Unterschied gefunden. Bei der letzteren Gruppe war jedoch die mittlere Abweichung deutlich größer. Eine graphische Darstellung der Druckänderung unter Hämorrhagie und Transfusion gibt die Kurve 1 für die Einzelfälle der Vergleichsgruppe und Kurve 2 für die einzelnen fortgeschrittenen Hypertoniker. Aus beiden Kurven geht deutlich die geringere Druckänderung unter Volumenänderung bei fortgeschrittener Hypertension hervor. Das Verhältnis der Änderung des zentralen Venendruckes zur Änderung des Volumens geht für alle drei untersuchten Gruppen aus der Kurve 3 hervor. Diese Beziehung läßt sich für alle drei Gruppen annähernd durch eine Gerade darstellen.

Tabelle 5 gibt die mittleren Änderungen des zentralen Venendruckes (ZVD) und die auf das Körpergewicht bezogenen Volumenänderungen an.

	$\Delta V_H (\text{ml/kg})$	$\Delta V_T (\text{ml/kg})$	$\Delta \text{ZVD}_H (\text{cmH}_2\text{O})$	$\Delta \text{ZVD}_T (\text{cmH}_2\text{O})$
Normotoniker	-5,77 $\pm$ 0,41	+7,11 $\pm$ 0,54	-3,39 $\pm$ 0,88	+3,98 $\pm$ 0,72
Beginn.ess. Hyperton.	-5,19 $\pm$ 0,77	+6,48 $\pm$ 0,96	-3,22 $\pm$ 0,70	+3,80 $\pm$ 1,53
Fortgeschr. ess.Hypert.	-5,38 $\pm$ 0,34	+6,72 $\pm$ 0,42	-1,89 $\pm$ 0,37	+2,73 $\pm$ 0,61

Tabelle 5: Mittelwerte der Änderungen des auf das Körpergewicht bezogenen Volumens und des zentralen Venendruckes bei Hämorrhagie und Transfusion. ΔV_H = Volumenänderung bei Hämorrhagie; ΔV_T = Volumenänderung bei Transfusion; ΔZVD_H = Änderung des zentralen Venendruckes bei Hämorrhagie; ΔZVD_T = Änderung des zentralen

Venendruckes bei Transfusion.

Die sehr gute Korrelation des Venenelastizitätskoeffizienten mit dem zentralen Venendruck bei Normotonikern ($r = +0,97$) beträgt bei beginnenden Hypertonikern nur $r = +0,54$ und bei fortgeschrittenen Hypertonikern $r = +0,63$ (Kurve 4). Entsprechend der Korrelation zwischen peripherem Gesamtwiderstand und zentralem Venendruck ist der periphere Gesamtwiderstand auch mit dem Venenelastizitätskoeffizienten bei Normotonikern positiv ($r = +0,77$) korreliert, während für die beginnenden Hypertoner $r = -0,56$ und für die fortgeschrittenen $r = +0,43$ ist.

Auch der Herzindex ist mit dem Venenelastizitätskoeffizienten ähnlich wie mit dem zentralen Venendruck korreliert: er ist für die Vergleichsgruppe $r = -0,53$, für die beginnenden Hypertoner $r = +0,60$ und für die fortgeschrittenen Hypertoner $r = +0,37$.

6 b. Venenelastizitätsmodul.

Den Venenelastizitätsmodul erhält man durch Multiplikation des Venenelastizitätskoeffizienten mit dem gesamten Blutvolumen. Da während der Hämorrhagie und Transfusion eine bestimmte Blutmenge dem Kreislauf entnommen bzw. hinzugefügt wurde, wäre es nicht gerechtfertigt, mit dem vor oder nach der Volumenänderung vorliegenden Blutvolumen zu multiplizieren. Es wurde daher der Venenelastizitätskoeffizient für Hämorrhagie und Transfusion mit einem Mittelwert des Blutvolumens, das am Beginn und am Ende der Volumenänderung vorlag, multipliziert.

Da für drei untersuchte Personen der Kontrollgruppe keine Blutvolumina bestimmt werden konnten, liegt der Venenelastizitätsmodul nur für vier Personen vor. Er war bei Hämorrhagie $\kappa_H = -36725 \pm 8350 \text{ dyn.cm}^{-2}$ und bei Transfusion $\kappa_T = +35800 \pm 4620 \text{ dyn.cm}^{-2}$. Für fünf beginnende Hypertoner betrug er $\kappa_H = -43040 \pm 11080 \text{ dyn.cm}^{-2}$ und $\kappa_T = +46780 \pm 16830 \text{ dyn.cm}^{-2}$.

Für die zehn fortgeschrittenen Hypertoniker ergaben sich Werte von $\alpha_H = -22\,470 \pm 5\,950 \text{ dyn.cm}^{-2}$ und $\alpha_T = +25\,810 \pm 5\,890 \text{ dyn.cm}^{-2}$.

7. Blutvolumen.

Das Blutvolumen wurde als Blutvolumen pro Körperoberfläche angegeben. Bei vier Untersuchungspersonen der normotensiven Gruppe betrug das Blutvolumen $2\,854 \pm 82 \text{ cm}^3/\text{m}^2$. Bei fünf beginnenden Hypertonikern wurde es etwa gleich groß ($2\,815 \pm 277 \text{ cm}^3/\text{m}^2$) gefunden, während es bei den fortgeschrittenen Hypertonikern mit $2\,660 \pm 241 \text{ cm}^3/\text{m}^2$ erniedrigt war. In den Fällen 9 und 10 (beginnende essentielle Hypertoniker) und 16 (fortgeschrittene Hypertoniker) kam es zu einem über dem Normalen liegenden Abfall der Cr^{51} -Aktivität in den einzelnen Blutproben, sodaß diese Blutvolumina nur mit Einschränkung gewertet werden können.

Zu einem Vergleich der Blutvolumina ist es wesentlich, vergleichbare Bezugsgrößen zu haben. Da die Gruppe der beginnenden Hypertoniker Übergewichtig war im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen, ist anzunehmen, daß der Wert von $2\,815 \text{ cm}^3/\text{m}^2$ relativ zu niedrig gefunden wurde, da im Fettgewebe nur etwa $2/3$ der Blutmenge vorliegen wie im fettfreien Gewebe.

Die Gruppe der fortgeschrittenen Hypertoniker war im Durchschnitt 18 Jahre älter als die Kontrollgruppe und 13 Jahre älter als die beginnenden Hypertoniker, sodaß sich die Blutvolumenabnahme in diesem Fall mit einer altersbedingten physiologischen Blutvolumenverringerung (BÖHLAU und KNOBLOCH⁷) überlagert, jedoch wohl nicht allein durch sie zu erklären ist.

(Eine vergleichende Untersuchung über das Blutvolumen bei Hypertension wird von Herrn NEUBER⁵³ vorbereitet.)

Diskussion.

A. Beginnende essentielle Hypertoniker.

Eine Aufteilung des Krankheitsbildes der essentiellen Hypertension in eine beginnende und eine fortgeschrittene Form ist wertvoll, weil damit Frühstadien der arteriellen Hypertension erfaßt werden, die mit großer Wahrscheinlichkeit zu einer dauernden Blutdruckerhöhung führen. So fanden DIEHL und HESDORFFER¹⁹ bei Blutdruckmessungen an Studenten über einen Zeitraum von 7 Jahren, daß Personen mit vorübergehenden Blutdruckerhöhungen nach 5 bis 10 Jahren mit größerer Wahrscheinlichkeit eine arterielle Hypertension entwickeln als Personen mit normalem Blutdruck.

In hämodynamischen Untersuchungen bei "labilen" Hypertonikern unterschieden EICH et al.²² zwei Gruppen: eine mit hohem Herzindex und niedrigem bis normalem peripheren Gesamtwiderstand und eine andere mit normalem Herzindex und hohem peripheren Gesamtwiderstand. In einem späteren Bericht¹⁷ wird mitgeteilt, daß nach 42 Monaten kein Patient mit hohem Herzzeitvolumen eine deutliche Änderung seines klinischen Status zeigte. Nachdem anfangs ein Herzzeitvolumen von 13,75 l/min und ein peripherer Gesamtwiderstand von 694 dyn.sec.cm⁻⁵ gemessen wurde, waren die Werte nach 42 Monaten 10,54 l/min und 901 dyn.sec.cm⁻⁵. Der Herzindex wurde in diesem Bericht nicht angegeben. Diese Zahlen könnten angedeutet eine vor sich gehende Änderung im Sinne einer Abnahme des Herzzeitvolumens und einer Zunahme des peripheren Gesamtwiderstandes bei fortgeschrittener essentieller Hypertension annehmen lassen.

Dieser Befund wurde in einer Verlaufsuntersuchung²² nach durchschnittlich 50,4 Monaten bestätigt. Acht von sechzehn labilen Hypertonikern hatten jetzt einen normalen Herzindex, während der periphere Gesamtwiderstand zugenommen hatte. In der Zwischenzeit war der Blutdruck angestiegen und zeigte bei der Mehrzahl der Patienten

eine Tendenz zu dauernden Druckerhöhungen. Dieser Verlauf legt nahe, daß es sich bei den Patienten mit hohem Herzzeitvolumen und niedrigem peripheren Gesamtwiderstand um eine Frühphase der labilen Hypertension handelt und nicht um eine gesonderte Gruppe. Eine neuere Arbeit von BELLO et al.⁶ unterstützt diese Auffassung.

EICH et al.²¹ fanden in ihrer Untersuchung labiler Hypertoniker bei 40% der Patienten, die jünger waren als 50 Jahre, einen hohen Herzindex und einen normalen peripheren Gesamtwiderstand. In der Gruppe, die älter war als 50 Jahre, waren es nur noch 29%, die diese Kreislaufwerte zeigten. FINKIELMAN et al.²⁴ dagegen stellten fest, daß sogar 14 von 17 Patienten mit labiler Hypertension ein erhöhtes Herzzeitvolumen aufwiesen. Die unterschiedliche Größe dieser Angaben könnte dadurch erklärt werden, daß in der Arbeit von EICH et al.²¹ Patienten zu einem Zeitpunkt untersucht wurden, in dem sie normale Blutdruckwerte hatten und damit auch hämodynamisch normale Werte zeigten.

Wir nehmen an, daß dies zum Teil auch der Grund dafür ist, daß in der von uns untersuchten Gruppe beginnender essentieller Hypertoniker nur 4 Patienten einen erhöhten Herzindex hatten. Andererseits scheint es wahrscheinlich, daß es beginnende Hypertoniker gibt, die ein normales Herzzeitvolumen haben, denn in jeder Arbeit über die Hämodynamik bei essentieller Hypertension finden sich in den Anfangsstadien Patienten mit normalen Kreislaufwerten.

In älteren Arbeiten war die Zahl der Patienten mit hohem Herzzeitvolumen relativ klein. So waren unter 19 Fällen mit essentieller Hypertension bei BOLOMEY et al.⁸ nur drei, die einen Herzindex hatten, der den höchsten Normalwert überschritt. Bei diesen drei Patienten lag der periphere Gesamtwiderstand unter dem Wert für Normotoniker. WERKÖ und LAGERLÖF⁷¹ fanden 4 von 21 Patienten mit hohem Herzzeitvolumen. Bei diesen beiden Arbeiten wurde keine Trennung in verschie-

dene Schweregrade der Erkrankung vorgenommen. VARNAUS-KAS⁷⁰ teilte 84 Hypertoniker nach den Kriterien der New York Heart Association in vier Gruppen ein. Unter den 60 Patienten der Gruppen I und II waren sieben Werte, die den Bereich der mittleren Abweichung des normalen Herzindex überstiegen. Auch in diesen Fällen lag der periphere Gesamtwiderstand im Normalbereich. Bei einer entsprechenden Gruppeneinteilung fanden ROWE et al.⁵⁸ unter 14 Patienten 3 mit einem deutlich erhöhten Herzindex. Bei 11 Patienten mit leichter Hypertension lagen bei BELLO et al.⁵ sieben Werte des Herzindex über dem höchsten normalen.

Die Zusammenstellung dieser Ergebnisse zeigt, wie uneinheitlich das Bild über die Rolle des Herzens gerade bei der beginnenden essentiellen Hypertension ist.

In den Arbeiten von EICH et al.²¹ und FINKIELMAN et al.²⁴ wird darauf hingewiesen, daß die Beobachtungen des Herzzeitvolumens bei beginnender Hypertension den Ergebnissen von STEAD⁶⁶ ähneln, die dieser bei Kreislaufuntersuchungen unter dem Einfluß von Angst fand. Obwohl dieser Faktor schwer objektiv faßbar ist, liegt kein Grund für die Annahme vor, daß die Patienten mit beginnender Hypertension ängstlicher waren als die übrigen untersuchten Personen, zumal zwischen den einzelnen Gruppen keine bedeutenden Unterschiede der Herzfrequenz festgestellt werden konnten.

In neueren Untersuchungen (EICH et al.²², SANNERSTEDT⁵⁹) wurde in der Gruppe mit hohem Herzzeitvolumen eine gesteigerte Herzfrequenz gefunden. Da jedoch die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz bei Patienten mit erhöhtem Herzzeitvolumen die gleiche war wie bei den Kontrollpersonen (SANNERSTEDT⁵⁹), ist es wahrscheinlich, daß der Angst keine wesentliche Bedeutung zukommt, denn bei rein emotionell verursachtem hyperkinetischem Kreislauf soll die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz erniedrigt sein (HICKAM et al.⁴², STEAD et al.⁶⁶). Wenn Angst andererseits eine Rolle für die

Herzzeitvolumenerhöhung spielen würde, so könnte man bei Hypertonikern eine gegenüber Personen mit normalem Herzzeitvolumen unterschiedliche Reaktion auf einen Stress annehmen.

Die Werte für den peripheren Gesamtwiderstand lagen für die von uns untersuchten beginnenden essentiellen Hypertoniker im Normalbereich. Deutlich erniedrigt waren sie in den zwei Fällen (Nr.11 und 12), die das größte Herzzeitvolumen der Gruppe hatten. Trotz der kleinen Zahl der in dieser Gruppe von uns untersuchten Patienten stimmen unsere Befunde für das Herzzeitvolumen und den peripheren Gesamtwiderstand gut mit den Ergebnissen der neueren Literatur überein. Das frühe Stadium der essentiellen Hypertension wird also durch ein hohes Herzzeitvolumen und einen normalen bis erniedrigten peripheren Widerstand gekennzeichnet.

Über die Rolle des Kapazitätsgefäßsystems lassen sich nur beschränkt Aussagen machen. Auffallend ist die größere mittlere Abweichung für die Werte des Venenelastizitätskoeffizienten gegenüber den Meßwerten bei den Kontrollpersonen.

Bei den Patienten, bei denen das höchste Herzzeitvolumen und der niedrigste periphere Gesamtwiderstand gemessen wurde, war auffallenderweise außer dem zentralen Venendruck auch der Venenelastizitätskoeffizient am höchsten (Nr.11 und 12). Das heißt also, daß bei diesen Patienten das Venensystem in einem konstrierten Zustand vorlag. Durch die Vasokonstriktion steigt der zentrale Venendruck an, der ja als Funktion des auf der venösen Seite vorliegenden Blutvolumens und des Venenkonstriktionszustandes angesehen werden kann. Es ist anzunehmen, daß eine Erhöhung des zentralen Venendruckes zu einem gesteigerten enddiastolischen Ventrikeldruck des rechten Herzens führt. Ob dieser jedoch das hohe Herzzeitvolumen allein verursachen kann, muß bezweifelt werden, da die Zunahme des Venendruckes von recht unterschiedlicher Größe

war. Die geringen Änderungen des zentralen Venendruckes ließen sich erklären, wenn das Herz sich schnell dem veränderten venösen Rückstrom anpaßt und das vermehrt angebotene Blutvolumen auf die arterielle Seite des Kreislaufes befördert. Diesen Vorgang sah BARTELSTONE⁴ als Ursache an für die verglichen mit den Druckänderungen in den peripheren Venen geringen Änderungen des zentralen Venendruckes bei anaesthesierten Tieren nach Sympathicusreizung. Ein direkt am Myocard angreifender Mechanismus bleibt also auf jeden Fall zu berücksichtigen, so daß dem Venensystem in erster Linie die Aufgabe zukäme, die zur Erhöhung des Herzzeitvolumens benötigte Blutmenge zur Verfügung zu stellen.

Zu der gleichen Annahme, daß die Dehnbarkeit des Kapazitätsgefäßsystems bei beginnenden Hypertonikern verringert sein könnte, kamen ULRICH et al.⁶⁹, die auf Infusion von 500 ml 5% NaCl-Lösung oder 1200 ml 6% isoonkotischer Dextranlösung pro 70 kg Körpergewicht bei Hypertonikern eine stärkere Zunahme des Herzzeitvolumens fanden als bei Normotonikern. Es fiel auf, daß gerade bei einigen Patienten mit leichter Hypertension der Anstieg des Herzzeitvolumens am größten war. Da gleichzeitig auch der zentrale Venendruck zunahm, wurde auf eine verringerte Dehnbarkeit der Venen geschlossen. Das Ausmaß der Herzzeitvolumenerhöhung schien nicht mit dem arteriellen Druck korreliert zu sein. Man könnte daraus folgern, daß das hohe Herzzeitvolumen keine Folge der Hypertension ist, sondern mit ihrer Entstehung zu tun hat.

Vom Gesichtspunkt der Hämodynamik scheinen zwei Ausgangspunkte für die Entstehung der essentiellen Hypertension denkbar. Die erste Möglichkeit wäre, daß es durch eine Venenkonstriktion zu einer Abnahme der Blutmenge im Kapazitätsgefäßsystem kommt, indem ein vermehrter venöser Rückstrom vom Herzen auf die arterielle Seite des Kreislaufes gebracht wird (FLICKER und RICHARDSON²⁵). Die andere Möglichkeit besteht darin,

daß die kontraktile Kraft des Myokards durch einen primär am Herzen angreifenden Mechanismus gesteigert wird, was durch eine Sympathicusstimulierung geschehen könnte (FINKIELMAN et al.²⁴). Bisher jedoch konnte keine erhöhte Katecholaminausscheidung im Urin oder ein Mangel an Katechol-o-methyltransferase, der zu einem verminderten Abbau der Katecholamine führen würde, bei Hypertonikern festgestellt werden (SJOERDSMA⁶²). Es wird weiterer Untersuchungen bedürfen, die in größerer Zahl den zentralen Venendruck und die Dehnbarkeit der Venen bestimmen, aber auch eingehender das Verhalten des Herzens berücksichtigen.

B. Fortgeschrittene essentielle Hypertoniker.

Die hämodynamischen Daten, die wir für die Gruppe der fortgeschrittenen Hypertoniker fanden, stimmen für Herzindex und peripheren Gesamtwiderstand weitgehend mit den Ergebnissen früherer Untersucher überein (BOLOMEY et al.⁸, WERKÖ und LAGERLÖF⁷¹, VARNAUSKAS⁷⁰, TAYLOR et al.⁶⁸, ROWE et al.⁵⁸, FINKIELMAN et al.²⁴, BELLO et al.⁵, SANNERSTEDT⁵⁹). Die Mehrzahl der Patienten zeigte einen normalen Herzindex, während der periphere Gesamtwiderstand erhöht war. In zwei Fällen (Nr.16 und 21) lag der Herzindex über den Kontrollwerten. Für Fall Nr.16 kann angenommen werden, daß es sich um einen Grenzfall zwischen beiden Gruppen handelt. Auf Grund des dauernd erhöhten Blutdruckes des Patienten, des linksbetonten Herzens und des beginnenden Fundus hypertonicus mußte er jedoch gemäß der Gruppeneinteilung zu den fortgeschrittenen Hypertonikern gezählt werden. Der Patient mit der schwersten Hypertension (Fall Nr.18), der außer einem linksverbreiterten Herzen und einer Retinopathia angiospastica auch eine sekundäre Nierenschädigung zeigte, besaß den kleinsten Herzindex der Gruppe, der deutlich unter dem niedrigsten Kontrollwert lag, und den am stärksten erhöhten peripheren Gesamtwiderstand. Obwohl dies nur für einen Patienten gefunden wurde, stimmt es gut mit der Feststellung anderer Untersucher (VARNAUSKAS⁷⁰, TAYLOR et al.⁶⁸, ROWE et al.⁵⁸, BELLO et al.⁵, SANNERSTEDT⁵⁹) überein, die bei schwerer Hypertension ein Absinken des Herzzeitvolumens unter Normalwerte und einen weiteren Anstieg des peripheren Gesamtwiderstandes fanden. Dem stehen Befunde von FINKIELMAN et al.²⁴ gegenüber, die kein Absinken des Herzzeitvolumens bei schwerer Hypertension feststellten, sondern im Gegenteil in dieser Gruppe bei einigen Patienten einen leicht erhöhten Herzindex messen konnten. Daß es sich jedoch bei der relativ großen Zahl von Befunden mit einem verkleinerten Herzzeitvolumen um Patienten mit einer Insuffizienz

des linken Ventrikels handelt, scheint zweifelhaft, denn auch Patienten mit Aortenstenose haben ein normales Herzzeitvolumen in Ruhe, bis ihre funktionelle Kapazität weitgehend eingeschränkt ist (CULLHED¹⁸). Außerdem war der Herzzeitvolumenanstieg unter Belastung bei fortgeschrittenen Hypertonikern nicht geringer als bei Normalpersonen (SANNERSTEDT⁵⁹). Genaue Auskunft könnte jedoch nur eine intraventrikuläre Druckmessung geben.

Die von uns gefundenen hämodynamischen Daten für das Venensystem scheinen in deutlichem Gegensatz zu den Ergebnissen früherer Untersucher zu stehen. So fanden übereinstimmend ANDERSON³, LANARI et al.⁴⁶, CALIVA et al.¹⁵ und FINKIELMAN et al.²⁴ bei Hypertension einen erhöhten Konstriktionszustand in mittleren und kleinen Venen am Vorderarm bzw. Finger. Bei unseren Messungen in der Vena cava superior ergaben sich gegenüber der Vergleichsgruppe und den beginnenden essentiellen Hypertonikern signifikant erniedrigte Werte für den Venenelastizitätskoeffizienten. Auffallenderweise war auch der zentrale Venendruck gegenüber den Kontrollwerten deutlich erniedrigt. Diese Befunde scheinen auf den ersten Blick für eine erhöhte Dehnbarkeit des Kapazitätsgefäßsystems zu sprechen. Sie ständen damit im Gegensatz zu früheren Ergebnissen.

Zur Beurteilung der von uns gefundenen Ergebnisse scheint es angebracht, die Vorgänge im Venensystem bei Hämorrhagie und Transfusion näher zu betrachten. Wird dem Kreislauf Blut entnommen, so kommt es fast gleichzeitig mit dem Beginn der Hämorrhagie zu einem deutlichen Abfall des Venendruckes. Bei gleichmäßiger Geschwindigkeit der Blutentnahme fällt der Druck konstant ab. Wenn nur eine leichte Hämorrhagie von etwa 500 cm³ vorgenommen wird und die Volumenänderung nicht 30-50 ml/min übersteigt, sinkt der venöse Druck ab, bis ein neues Druckniveau erreicht ist (GAUER, HENRY und SIEKER³⁰). Daß es beim gesunden Menschen auf mä-

Bigge Blutvolumenänderungen zu keiner venomotorischen Aktivität kommt, ist auf Grund von Untersuchungen durch GAUER und THRON³², SHARPEY-SCHAFFER⁶¹ und WOOD und ECKSTEIN⁷⁴ anzunehmen. Es ist also das Bestreben des Organismus nach Hämorrhagie und Transfusion, den alten Zustand in erster Linie durch Regulation des Volumens wiederherzustellen. Erst bei stärkeren Änderungen des Volumens wird von der viel wirksameren Möglichkeit der Regulation durch eine Änderung des Venenkonstriktionszustandes Gebrauch gemacht (LANDIS, HORTENSTINE⁴⁷, SHARPEY-SCHAFFER⁶¹). ALEXANDER¹ wies nach, daß solche Erhöhungen im Venentonus durch Fressorezeptoren erreicht werden, die auf eine Druckerniedrigung im arteriellen Kreislauf reagieren.

Nach einer mäßigen Blutentnahme beim Menschen in absoluter Ruhelage kehrt der Venendruck erst nach Stunden auf den Ausgangswert zurück (GAUER, HENRY und SIEKER³⁰, GUYTON et al.³⁸). Es wird also auf der venösen Seite des Kreislaufs im Gegensatz zum arteriellen System nicht ein konstanter Druck, sondern ein konstantes Volumen angestrebt.

Wie erfolgt nun der Ersatz des Volumens? Als ein Faktor muß eine Neuverteilung des Blutes angesehen werden. So konnten nach Aderlaß röntgenologisch eine Abnahme des Blutgehaltes der Lungen und eine Verkleinerung des Leber- und Milzschattens festgestellt werden (GLASER et al.³⁴). Zu einer wirklichen Volumenauffüllung kommt es durch einen Flüssigkeitseinstrom aus dem Interstitium. Dieser kann folgendermaßen erklärt werden. Durch die Hämorrhagie kommt es zu einer Verminderung des Herzzeitvolumens und damit zu einer Senkung des arteriellen Druckes. Nach dem Starling-Schadeschen Gleichgewicht zwischen Filtration und Rückresorption im Kapillargebiet verschiebt sich dieses zu Gunsten der Rückresorption (SJCSTRAND⁶³).

Die Transfusion verläuft spiegelbildlich, wie es für die Hämorrhagie beschrieben wurde. Ein unterschiedliches Verhalten zeigt das Venensystem, wenn vor der

Transfusion das Blutvolumen normal oder durch Hämorrhagie vermindert war. Im letzten Falle ist die Vermehrung von Rückstrom und Herzzeitvolumen besonders ausgeprägt (KRUG und SCHLICHER⁴⁴).

Bei einer Transfusion von 500ml Blut stieg in unseren Messungen der zentrale Venendruck mehr oder weniger ausgeprägt über den vor der Hämorrhagie liegenden Druck an. Nach wenigen Minuten jedoch sank der zentrale Venendruck auf den vor der Untersuchung vorliegenden Wert ab. Das gleiche Verhalten registrierten auch GAUER, HENRY und SIEKER³⁰ sowie GUYTON et al.³⁸.

Durch Registrierung der Venendruckänderungen bei bestimmter Hämorrhagie oder Transfusion wurde am gesunden Menschen der Venenelastizitätskoeffizient in mehreren Arbeiten übereinstimmend berechnet. Eine Übersicht über die bisher vorliegenden Messungen wird von GAUER und HENRY³³ gegeben. So betrugen die Werte, die mittels Katheterisierung nach COURNAND-FORSSMANN registriert wurden, bei Hämorrhagie $-7,1 \pm 2,1$ (WARREN, J.V., E.S.BRANNON, E.A.STEAD, jr. und A.J.MERRIL) und $-7,6 \pm 2,0 \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{1000 \text{ ml}}$ (HELD, D., O.H.GAUER, A.HINTZE und H.L.THORN), bei Transfusion einer Salzlösung $+6,0 \pm 2,7$ (WARREN, J.V. et al.) und einer Albumin-Transfusion $+9,1 \pm 2,6 \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{1000 \text{ ml}}$ (WARREN, J.V. et al.). GAUER, HENRY und SIEKER³⁰ fanden bei Messung des Venendruckes am herabhängenden Arm unter Berücksichtigung eines bestimmten Druckgefälles zu den zentralen Venen für Blutentnahme $-9,6 \pm 1,4$ und nach Bluttransfusion $+8,6 \pm 1,9 \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{1000 \text{ ml}}$. Unsere Werte der Kontrollgruppe befinden sich mit $-8,5 \pm 2,2$ und $+8,0 \pm 1,4 \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{1000 \text{ ml}}$ in guter Übereinstimmung mit denen anderer Autoren.

Bei den von uns untersuchten Hypertonikern im fortgeschrittenen Stadium kam es zu einem deutlich gerin-

geren Druckabfall als bei den Normotonikern, obwohl das Ausmaß der Volumenänderung das gleiche war. Da man bei einem dilatierten, d.h. "weichem" Gefäß, bei einer Volumenentnahme einen geringeren Druckabfall mißt als bei Gefäßen mit einem normalen Tonus, andererseits ein solches Gefäß auch vermehrt Volumen aufnehmen kann, ohne daß der Druck wesentlich ansteigt, müßte man annehmen, daß die von uns gefundenen geringen Druckabfälle auf ein dilatiertes, gut dehnbares Gefäßsystem zurückzuführen sind (ÜBERG⁵⁴).

Es stellt sich die Frage, wie der von uns gefundene erniedrigte Venenelastizitätskoeffizient zu erklären ist. Drei mögliche Erklärungen sollen diskutiert werden.

I. Venomotorische Gegenregulation.

Zunächst gilt es, eine venomotorische Gegenregulation während der Volumenänderung auszuschließen, denn dadurch könnte eine zu geringe Druckänderung vorge-
täuscht werden. Wie schon beschrieben, ist bei der Art der Durchführung einer Blutentnahme bzw. Transfusion, wie wir sie vornahmen, nicht mit einer Vasomotorik zu rechnen (GAUER und THRON³², SHARPEY-SCHAFFER⁶¹). Diese Befunde sind jedoch an Normalpersonen erhoben worden. Nach ALEXANDER² ist beim Vorliegen einer Venenkonstriktion mit einer Zunahme der tonischen Aktivität der glatten Muskulatur zu rechnen.

Für die verschiedenen Kontraktionszustände eines Gefäßes sind folgende Druckverläufe bei Hämorrhagie und Transfusion denkbar (Abbildung 2).

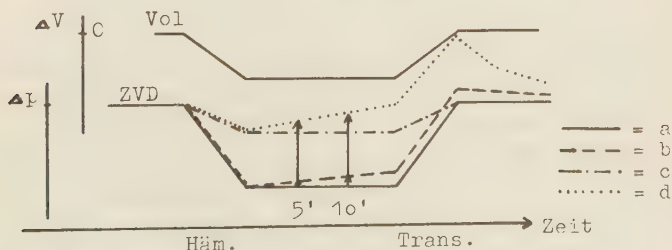


Abbildung 2: Theoretisch mögliche Druckverläufe bei Volumenänderungen in einem Gefäß bei unterschiedlichen Kontraktionszuständen (Einzelheiten siehe Text).

a.) Im Normalfall kommt es bei einer mäßigen Volumenänderung (ca. 700 ml) zu keiner Veränderung der venomotorischen Kontrolle des zentralen Venendruckes (GAUER und HENRY³³). Der Druck fällt also bei Hämorrhagie um einen bestimmten Wert ab und steigt bei Transfusion gleichmäßig wieder auf den Ausgangspunkt an. Dies kommt dem Verhalten eines elastischen Behälters gleich.

b.) Wie bereits dargelegt wurde, kommt es in der Zeit zwischen Hämorrhagie und Transfusion zu einem Flüssigkeitseinstrom aus dem Interstitium, der zu einer langsamen Erhöhung des Venendruckes durch Volumenauffüllung führt. Die Transfusion erhöhte das Blutvolumen daher über das vor der Hämorrhagie vorliegende Volumen und der Druck steigt für kurze Zeit etwas über den Anfangsvenendruck. Dieses ist nach GAUER und HENRY³³ das Verhalten der Kapazitätsgefäße bei normalem Kontraktionszustand.

c.) Befindet sich das Gefäßsystem in dilatiertem Zustand, so ist der Druckabfall bei Hämorrhagie nur gering. Dadurch wird auch das Herzzeitvolumen nicht wesentlich verändert, so daß es bei kaum erniedrigtem arteriellen Druck nach dem Starling-Schadeschen Gleichgewicht zwischen Filtration und Rückresorption zu keinem bedeutenden Flüssigkeitseinstrom aus dem Interstitium kommt. Die Druckzunahme bei Transfusion ist entsprechend dem Abfall bei Hämorrhagie gering.

d.) Wenn das Kapazitätsgefäßsystem in konstringiertem Zustand vorliegt, müßte eine Blutentnahme zu einem stärkeren Druckabfall führen, wenn gemäß der Definition der Dehnbarkeit ($D = \frac{\Delta V}{\Delta p}$) diese gering sein soll. Das setzt jedoch voraus, daß es auch in diesem Fall bei einer mäßigen Volumenänderung zu keiner Veränderung des Konstriktionszustandes der Gefäße

kommt. Nach ALEXANDER² muß man aber annehmen, daß eine Venenkonstriktion mit einer erhöhten venomotorischen Aktivität einhergeht. Wird nun eine bestimmte Menge Blut (400 ml) in einer Zeit von etwa 10 Minuten entnommen, wie es in dieser Arbeit gemacht wurde, so ist es wahrscheinlich, daß das Gefäßsystem auf Grund seiner gesteigerten venomotorischen Aktivität einen Druckabfall durch Erhöhung des Konstriktionszustandes aufzufangen versucht. Dadurch würde eine zu geringe Druckerniedrigung gemessen. Der Elastizitätskoeffizient E' würde paradoxerweise verkleinert gefunden, während die Elastizität in Wirklichkeit erhöht ist.

Außer einem kleinen Druckabfall bei Blutentnahme hätte die Gegenwart von venomotorischer Aktivität noch weitere Folgen. Während der Zeit zwischen Hämorrhagie und Transfusion müßte es durch sie zu einem Druckanstieg kommen, in dem Bestreben, den vorher herrschenden Druck wiederherzustellen. Die bei diesem Druck einsetzende Transfusion müßte zu einem deutlichen Druckanstieg über den von der Hämorrhagie bestehenden Druck führen. Dieser sogenannte "Überschuß" wäre nur von kurzer Dauer, da er in erster Linie durch Filtration ins Interstitium ausgeglichen würde.

Aus diesem charakteristischen Kurvenverlauf lassen sich Kriterien ableiten, die zur Klärung der Frage beitragen können, ob ein derart "paradox" erniedrigter Elastizitätskoeffizient bei fortgeschrittener Hypertension vorliegt.

1.) Gegenüber Normotonikern müßte der Druckverlauf bei fortgeschrittenen Hypertonikern zwischen Ende der Hämorrhagie und Beginn der Transfusion einen stärkeren Anstieg zeigen. Um dies festzustellen, wurden für alle Patienten der beiden Gruppen die Druckerhöhungen über den am Ende der Hämorrhagie vorliegenden Druck nach 5 und 10 Minuten bestimmt. Falls eine vermehrte venomotorische Aktivität bei den Hypertonikern vor-

liegt, müßten die 5- und 10-Minuten-Werte bei ihnen erhöht sein.

2.) Der am Ende der Transfusion erreichte Drucküberschuß müßte bei den Hypertonikern deutlich größer sein als bei der Vergleichsgruppe. Es wurde daher die Druckdifferenz zwischen dem am Ende der Transfusion vorliegenden Druck und einem Mittelwert des vor Beginn der Hämorrhagie und 15 Minuten nach der Transfusion herrschenden Druckes berechnet.

	Druckanstieg(mm H ₂ O) nach Hämorrhagie		"Überschuß" nach Trans- fusion(mmH ₂ O)
	5 min	10 min	
Normotoniker n=7	+4,0 ±2,2	+4,8 ±2,8	+11,8 ±7,4
Fortgeschrittene Hypertoniker n=10	+1,6 ±1,5	+4,9 ±2,8	+15,9 ±5,2

Tabelle 6: Druckanstiege nach 5 und 10 min über den am Ende der Blutentnahme vorliegenden Druck und Drucküberschuß am Ende der Transfusion über den Druck, der 15 min nach Beendigung der Transfusion vorlag, bei Normotonikern und fortgeschrittenen essentiellen Hypertonikern.

Weder der 5- und 10-Minuten-Wert noch der "Überschuß" zeigen Unterschiede in den beiden Gruppen, die auf eine erhöhte venomotorische Aktivität schließen lassen.

Nach diesen Kriterien liegt keine unterschiedliche Venomotorik bei Normotonikern und fortgeschrittenen Hypertonikern vor.

II. Verteilung des Venentonus.

Von ANDERSON³, LANARI et al.⁴⁶ und CALIVA et al.¹⁵ wurde bei Hypertension eine Venenkonstriktion im Bereich des Vorderarms bzw. Fingers gefunden. Dieser Befund wurde also für kleine und mittlere Venen er-

hoben. Da unsere Messungen in der Vena cava superior erfolgten, stellt sich die Frage, ob eine unterschiedliche Verteilung des Venentonus zwischen kleinen, mittleren und großen Venen vorliegen könnte. Es wäre also der Venentonus in einem besser dehnbaren Gefäßgebiet gemessen worden.

Eine solche Vermutung wird durchaus nahegelegt, da festgestellt werden konnte, daß auch die Erhöhung des peripheren Gesamtwiderstandes unterschiedlich auf die einzelnen Körperabschnitte verteilt ist. So wurde von BROD¹¹ nachgewiesen, daß der Strömungswiderstand im Skelettmuskel erniedrigt (PICKERING⁵⁵), in der Haut aber erhöht ist. Da RASHKIND et al.⁵⁷ bei Experimenten am Hund eine gleich gerichtete Änderung des venösen Rückstroms und des peripheren Gesamtwiderstandes fanden, legt die unterschiedliche Verteilung des Strömungswiderstandes durchaus nahe, das gleiche für den Venentonus anzunehmen, der den venösen Rückstrom wesentlich bestimmt.

Um eine Aussage darüber machen zu können, ob es in der Vena cava superior als Maßstab des Druckes unter Volumenänderung zu einer entsprechenden Druckänderung kommt, muß die Frage beantwortet werden, aus welchem Kreislaufgebiet der Hauptteil des Blutes stammt, das wir durch Hämorrhagie entnehmen.

Wenn die Blutvolumenverteilung beim Hypertoniker keine wesentlich andere ist als beim Normotoniker, muß man annehmen, daß die intrathorakalen Abschnitte des Niederdrucksystems, die in Ruhe ca. 25-30% der Gesamtblutmenge enthalten, in erster Linie zur raschen Kompensation akuter Volumenänderungen dienen. Nach GAUER und SIEKER²⁹ stammt bei einer Hämorrhagie von 400 bis 1000 ml etwa die Hälfte des entnommenen Blutes aus dem intrathorakalen Kreislauf. Bei Vorliegen einer Venenkonstriktion der kleinen und mittleren Venen müßte sich dieser Prozentsatz noch erhöhen, da es dabei zu einer Blutverschiebung zu den zentralen Gefäßen kommt (FREIS²⁷).

In einer neueren Untersuchung von PRICE et al.⁵⁶ am Menschen konnte bei einer Blutentnahme von 15-20% des Gesamtvolumens in 35 min keine signifikante Verminderung des zentralen Blutvolumens festgestellt werden. Dafür nahm der Blutgehalt des Splanchnicusgebietes um etwa 40% ab. Zur Deutung dieser unterschiedlichen Befunde wird von den Autoren angegeben, daß erstens eine periphere Vasokonstriktion zentrale Änderungen verdeckt haben könnte oder daß zweitens die früher gefundene Verminderung des zentralen Blutvolumens zum Teil durch eine arterielle Hypotension bedingt war, die bei den von ihnen untersuchten Personen nicht auftrat. Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß es bei Hämorrhagie unter Ganglienblockade schon nach geringen Blutverlusten zu alarmierender Hypotension kam, so daß eine Erhöhung des Sympathikotonus bei Hämorrhagie wahrscheinlich ist.

Inwieweit sich diese Befunde auf die Kreislaufverhältnisse beim Hypertoniker übertragen lassen, kann im Augenblick noch nicht gesagt werden. Lediglich PICKERING⁵⁵ fand, daß der Blutfluß im Splanchnicusgebiet bei Normotonikern und essentiellen Hypertonikern gleich groß ist. Als mögliche Erklärung für den von uns gefundenen herabgesetzten Venenkonstriktionszustand können aus dem bisher Gesagten zwei Punkte herangezogen werden:

1.) Dadurch, daß bei der Hämorrhagie ein Hauptteil des Blutes aus einem anderen Kreislaufgebiet (Lungenkreislauf oder Splanchnicusgebiet) stammt, wird am Meßort ein relativ zu geringer Druckabfall gemessen und damit der Wert E' für den Venenkonstriktionszustand zu klein.

2.) Durch eine periphere Vasokonstriktion können die zentralen Druckänderungen überlagert oder ganz verdeckt werden.

Für die Transfusion müßte umgekehrt angenommen werden, daß der Hauptteil des Blutes in einem besser dehnbaren Kreislaufgebiet verbleibt.

Die Bedeutung der peripheren Venen für die Vasomotorik, wie sie in Punkt 2 angenommen wird, wird unterstützt durch den anatomischen Aufbau der Venenwand. Nach BURTON¹³ haben Venen mit einem Durchmesser größer als 45μ glatte Muskulatur und mit einem Durchmesser größer als 200μ elastische Fasern. FOLKOW und MELLANDER²⁶ stellten fest, daß auf der venösen Seite des Kreislaufs die myogene Aktivität weitgehend auf die Venolen beschränkt ist. Die Kontrolle der vasokonstriktorischen Fasern ist so dominierend, daß sie alle anderen Einflüsse überwiegen kann. Es wird darin ein Trend vom Überwiegen der lokalen Kontrolle zu einer zentralisierten gesehen. Es soll der venöse Rückstrom dadurch so gesteuert werden, daß das Herzzeitvolumen auf einer angemessenen Höhe gehalten werden kann.

Mit dieser Auffassung von der Aufgabe der glatten Muskulatur stimmt auch BURTON¹³ überein, der auf Grund seiner Versuche zu dem Ergebnis kam, daß die glatte Muskulatur für die aktive Spannung sorgt, welche den "Mantel" aus elastischen und kollagenen Fasern dem Gefäßinhalt anpaßt.

Diese Befunde lassen ein unterschiedliches Verhalten zwischen kleinen und großen Venen als durchaus möglich erscheinen. Es muß also berücksichtigt werden, daß es trotz der für die Venen des Vorderarmes gefundenen Vasokonstriktion andere Gefäßgebiete geben kann, in denen die Venen einen normalen oder herabgesetzten Tonus haben.

III. Erniedrigter Venentonus.

Wenn man ausschließen kann, daß der gemessene Wert E' für den Venenkonstriktionszustand nicht durch venomotorische Gegenregulation oder durch eine überwiegender Beteiligung anderer Kreislaufgebiete (Lungenkreislauf oder Splanchnicusgebiet) an der Hämorrhagie verfälscht wurde, so bleibt als weitere Möglichkeit einer Erklärung, daß die großen Venen beim Hypertoniker besser dehnbar sind als beim Normotoniker.

Zu dieser Frage sollen die unterschiedlichen Dehnungskurven für kontrahierte und dilatierte Venen betrachtet werden. CAPPS¹⁶ registrierte mit einem Plethysmographen die Volumenzunahme am Vorderarm, nachdem eine Druckmanschette bis wenig unter den diastolischen Druck aufgeblasen worden war. Durch die Blockierung des venösen Abflusses kam es zu einer Volumenzunahme des Armes, die der einfließenden Blutmenge entsprach. Mit der Zunahme der venösen Stauung ging der Einstrom zurück, bis der Venendruck gleich dem Manschettendruck war und Ein- und Ausfluß gleich wurden. Durch verschieden hohe Verschlußdrucke konnten die Volumenzunahmen der Venen für unterschiedliche Druckbereiche erfaßt werden. Durch Anwendung von Kälte und anderer venenkonstringierender Reize konnte gezeigt werden, daß die Dehnungskurven bei zunehmender Konstriktion einen sigma-förmigen Verlauf annehmen, während die dilatierten Venen eine zur Volumenachse konvexe Kurve zeigen.

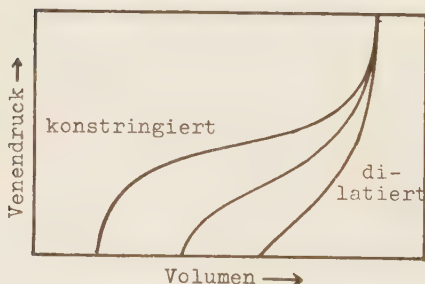


Abbildung 3: Dehnungskurven von Venen in vivo aufgenommen. (ALEXANDER, R.²: Peripheral venous system, in: Handbook of Circulation).

Eine Vene in konstringiertem Zustand reagiert also auf eine anfängliche Volumenzunahme mit einem steilen Druckanstieg, eine weitere Erhöhung des Volumens bewirkt nur eine geringe Druckerhöhung, während der Druck anschließend wieder stark ansteigt, wenn noch mehr Volumen in das Gefäß gebracht wird.

Am Beginn der Kurve ist also der Venenelastizitätskoeffizient E' größer als in dem Mittelteil. Dies läßt sich durch die Verkleinerung des Gefäßradius bei Kontraktion erklären. Nach dem Laplaceschen Gesetz

$$T = r \cdot p$$

r= Gefäßradius
p= Innendruck

nimmt die Tangentialkraft T bei konstantem Innendruck proportional dem Radius zu. Der gleiche Druck kann also bei gleicher Wandeigenschaft in einem Gefäß mit kleinem Radius die Gefäßwand weniger als bei einem großen dehnen. Um ein bestimmtes Volumen aufnehmen zu können, muß der Druck relativ stark ansteigen. Erst wenn bei weiterer Volumendehnung des Gefäßes ein Radius erreicht wird, der in der Gefäßwand etwa die gleichen Kräfte erzeugt, wie sie im nichtkontrahierten Gefäß wirksam werden, sinkt die Venenelastizität E' des kontrahierten Gefäßes unter den Wert des nichtkontrahierten (KRUG und SCHLICHER⁴⁴).

Da auch bei CAPPS¹⁶ der Ausgangspunkt der Dehnungskurven bei einem normal gefüllten Gefäßbett liegt und er damit die gleichen Arbeitspunkte hat wie in unseren Versuchen, müßten die von uns registrierten Druckverläufe unter Transfusion am Anfang einen steilen Druckanstieg zeigen, wenn ein konstringiertes Venensystem vorliegen sollte. Wie Abbildung 3 zeigt, ist dies jedoch nicht der Fall bei fortgeschrittener Hypertension.

Nach dieser Betrachtung scheint ein erhöhter Venenkonstriktionszustand unwahrscheinlich. Es läßt sich jedoch aus dem Verlauf der Dehnungskurven nicht mit Sicherheit ableiten, ob ein normaler oder verminderter Venenkonstriktionszustand vorliegt.

Schlußfolgerungen.

Während die für die arterielle Seite des Kreislaufs gefundenen hämodynamischen Werte gut mit den Ergebnissen früherer Untersucher übereinstimmen, läßt sich über das Niederdrucksystem noch nichts Endgültiges sagen. Der von uns signifikant erniedrigt gefundene Venenelastizitätskoeffizient bei fortgeschrittenen Hypertonikern läßt sich nicht eindeutig interpretieren. Da für die peripheren Venen übereinstimmend ein erhöhter Venenkonstriktionszustand gefunden wurde, scheint es unwahrscheinlich, daß die großen zentralen Venen in einem dilatierten Zustand vorliegen. Auf Grund der durchgeführten Diskussion verschiedener Interpretationsmöglichkeiten möchte ich annehmen, daß die zentralen Venen in einem normalen Konstriktionszustand vorliegen, wobei der erniedrigte Wert für den Venenelastizitätskoeffizienten dadurch bedingt sein könnte, daß (1) die Druckänderung als relativ zu gering gemessen wurde, weil sich die Volumenänderung zu einem wesentlichen Teil auf andere, gut dehnbare Kreislaufgebiete auswirkte oder daß (2) eine periphere Vasokonstriktion die zentralen Druckänderungen überlagerte. Für Punkt 2 müßte wieder angenommen werden, daß bei Transfusion ein Hauptteil des Blutes in ein besser dehnbares Kreislaufgebiet geht.

Zur Klärung dieser Fragen wird es nötig sein, möglichst umschriebene Teile des venösen Kreislaufsystems zu untersuchen. Durch Gabe von Pharmaka (Noradrenalin, o.ä.) könnte unter vorausbestimmbaren Vasokonstriktionszuständen das Verhalten der Venen bei Normotonikern und Hypertonikern untersucht werden.

Zusammenfassung.

Bei 7 Normalpersonen, 7 beginnenden und 10 fortgeschrittenen essentiellen Hypertonikern wurden hämodynamische Größen des arteriellen und venösen Kreislaufs gemessen.

1.) Bei beginnender Hypertension wurde ein erhöhter Herzindex bei normalem peripheren Gesamtwiderstand gefunden. Für das Niederdrucksystem ließ sich kein signifikant veränderter Venenelastizitätskoeffizient finden. Ein primär am Myokard angreifender Effekt muß für die Entstehung des erhöhten Herzindex berücksichtigt werden.

2.) Bei fortgeschrittener Hypertension war der Herzindex normal, während der periphere Gesamtwiderstand angestiegen war. Im Bereich der Vena cava superior wurde ein signifikant erniedrigter Venenelastizitätskoeffizient gemessen. Es wird vermutet, daß bei fortgeschrittener Hypertension verschiedene Teile des Niederdrucksystems einen unterschiedlichen Kontraktionszustand aufweisen.

Literaturverzeichnis.

1. ALEXANDER, R.S.: Venomotor tone in hemorrhage and in shock. *Circ.Res.* 3: 181 (1955)
2. ALEXANDER, R.S.: The peripheral venous system. In: *Handbook of Circulation*, Kap. 31, Washington (1963)
3. ANDERSON, R.M.: Intrinsic blood pressure. *Circ.* 9: 641 (1954)
4. BARTELSTONE, H.J.: Role of the veins in venous return. *Circ.Res.* 8: 1059 (1960)
5. BELLO, C.T., R.W. SEVY and C. HARAKAL: Varying hemodynamic patterns in essential hypertension. *Am.J.of Med.Sci.* 250: 24 (1965)
6. BELLO, C.T., R.W. SEVY, C. HARAKAL and P.N. HILLYER: Relationship between clinical severity of disease and hemodynamic patterns in essential hypertension. *Am.J.of Med.Sci.* 253: 195 (1967)
7. BÖHLAU, V. und H. KNOBLOCH: Blutmenge und Lebensalter. *Zschr. Altersforschung* 5: 302 (1951)
8. BOLOMEY, A.A., A.J. MICHIE, C. MICHIE, E.S. BREED, G.E. SCHREINER and A.P. LAUSON: Simultaneous measurement of effective renal blood flow and cardiac output in resting normal subjects and patients with essential hypertension. *J.Clin. Invest.* 28: 10 (1949)
9. BRANDFONBRENER, M., M. LANDOWNE and N. SHOCK: Changes in cardiac output with age. *Circ.* 12: 557 (1955)
10. BRANDT, F. und G. KATZ: Über den hohen Venendruck des Hypertonikers. *Z.ges.exp.Med.* 77: 247 (1931)
11. BROD, J.: Haemodynamic basis of acute pressure reactions and hypertension. *Brit. Heart J.* 25: 227 (1963)
12. BURCH, G.E.: Rheoplethysmographic studies of digital venous tone and venous activity. *J.Lab. & Clin. Med.* 55: 342 (1960)
13. BURTON, A.C.: Relation of structure to function

- of the tissues of the wall of blood vessels.
Physiol.Rev. 34: 619 (1954)
14. BURWELL, C.S. and W.C. SMITH: The output of the heart in patients with abnormal blood pressures.
J.Clin.Invest. 7: 1 (1929)
 15. CALIVA, F.S., R.J. NAPODANO, R.M. STAFFORD, W. LOFTUS and R.H. LYONS: Digital hemodynamics in the normotensive and hypertensive state.
 I. Digital mean arterial and venous pressures, blood flow and vascular resistance.
 II. Venomotor tone.
Circ. 28: 415 (1963)
 16. CAPPS, R.B.: A method for measuring tone and reflex constriction of the capillaries, venules and veins of the human hand with the results in normal and disease states.
J.Clin.Invest. 15: 229 (1936)
 17. CUDDY, R.P., R.H. EICH, H. SMULYAN and R.H. LYONS: Hemodynamics in labile hypertension: a follow-up.
Circ. 28: 707 (1963)
 18. CULLHED, J.: Aortic stenosis.
 Almqvist und Wiksell, Stockholm 1964
 19. DIEHL, H.S. and M.B. HESDORFFER: Changes in blood pressure of young men over a seven year period.
Arch.Int.Med. 52: 948 (1933)
 20. DOTTER, C.T. and I. STEINBERG: Angiocardiography.
 New York: Hoeber, S. 154 (1951)
 21. EICH, R.H., R.J. FETERS, R.P. CUDDY, H. SMULYAN and R.H. LYONS: The hemodynamics in labile hypertension.
Am.Heart J. 63: 188 (1962)
 22. EICH, R.H., Richard P. CUDDY, H. SMULYAN and R.H. LYONS: Hemodynamics in labile hypertension. A follow-up study.
Circ. 34, 299 (1966)
 23. EWIG, W. und K. HINSBERG: Über die Bestimmung des Minutenvolumens.
Klin.Wochenschr. 9: 647 (1930)
 24. FINKIELMAN, S., M. WORCEL and A. AGREST: Hemodynamic

- patterns in essential hypertension.
Circ. 31: 356 (1965)
25. FLOYER, M.A., P.C. RICHARDSON: Mechanism of arterial hypertension. Lancet 1961, I: 253
 26. FOLKOW, B. and S. MELLANDER: Veins and venous tone. Am. Heart J. 68: 397 (1964)
 27. FREIS, E.D.: Hemodynamics of hypertension. Physiol. rev. 40: 27 (1960)
 28. FREUDENBERG, K.: Grundriß der medizinischen Statistik. Schattauer-Verlag, Stuttgart (1962)
 29. GAUER, O.H. and H.O. SIEKER: The continuous recording of central venous pressure changes from an arm vein. Circ. Res. 4: 74 (1956)
 30. GAUER, O.H., J.F. HENRY and H.O. SIEKER: Changes in central venous pressure after moderate hemorrhage and transfusion in man. Circ. Res. 4: 79 (1956)
 31. GAUER, O.H. in Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie des Menschen I (1960)
 32. GAUER, O.H. and H.L. THRON: Properties of veins in vivo. The integrated effects of their smooth muscle. Physiol. Rev. 42 (Suppl. 5): 283 (1962)
 33. GAUER, O.H. and J.F. HENRY: Circulatory basis of fluid control. Physiol. Rev. 43: 423 (1963)
 34. GLASER, E.M., D.R. McPHERSON, K.M. PRIOR and E. CHARLES: Radiological investigation of the effects of hemorrhage on the lungs, liver and spleen, with special storage of blood in man. Clin. Sci. 13: 461 (1954)
 35. GOLDING, W. and H. CHASIS: Hypertension and hypertensive disease. New York: The Commonwealth Fund, S. 44, 46 (1944)
 36. GRAY, S.J. and K. STERLING: The tagging of red cells and plasma proteins with radioactive chromium.

- J. Clin. Invest. 29: 1604 (1950)
37. GUYTON, A.C., D. POLIZO and C.G. ARMSTRONG: Mean circulatory filling pressure measured immediately after cessation of heart pumping. Am. J. Physiol. 179: 261 (1954)
38. GUYTON, A.C., A.W. LINDSEY, B.N. KAUFMAN and J.B. ABERNATHY: Effect of blood transfusion and hemorrhage on cardiac output and on the venous return curve. Am. J. Physiol. 194: 263 (1958)
39. HAMILTON, F.W., J.W. MOORE, J.M. KINSMAN and R.G. SPERLING: Studies on the circulation: I. Injection method: physical and mathematical considerations. Am. J. Physiol. 89: 322 (1929)
40. HAMILTON, F.W., J.W. MOORE, J.M. KINSMAN and R.G. SPERLING: Studies on the circulation. IV. Further analysis of the injection method and of changes in hemodynamics under physiological and pathological conditions. Am. J. Physiol. 99: 543 (1932)
41. HEJL, Z.: Changes in cardiac output and peripheral resistance during simple stimuli influencing blood pressure. Cardiologia 31: 375 (1957)
42. HICKAM, J.B., W.H. CARGILL and A. GOLDEN: Cardiovascular reactions to emotional stimuli. Effect on the cardiac output, arteriovenous oxygen difference, arterial pressure, and peripheral resistance. J. clin. Invest. 27: 290 (1948)
43. KRCETZ, C.: Messung des Kreislaufminutenvolumens mit Acetylen als Fremdgas. Ihre bisherigen Ergebnisse bei arteriellem Hochdruck und bei Dekompensation des Kreislaufs. Klin. Wochenschrift 9: 966 (1930)
44. KNUG, H. und L. SCHLICHER: Die Dynamik des venösen

Rückstroms. Leipzig: Thieme (1960)

45. LANARI, A., B. BROMBERGER-BARNEA and E. ATTINGER:
Asystolic gradient, intrinsic blood pressure
and critical closing pressure in the human
forearm.
J. Appl. Physiol. 9: 69 (1956)
46. LANARI, A., B. BROMBERGER-BARNEA and A. LAMBERTINI:
Volume pressure curves of the human arm.
Circ. Res. 5: 236 (1957)
47. LANDIS, E. M., and J. C. HORTENSTINE: Functional
significance of venous blood pressure.
Physiol. Rev. 30: 1 (1950)
48. LAUTER, S. und H. BAUMANN: Über den Kreislauf bei
Hochdruck, Arteriosklerose und Apoplexie.
Zschr. klin. Med. 109: 415 (1928)
49. LENÈGRE, J. et P. MAURICE: Recherches sur la
pression sanguine dans la petite circulation
chez l'homme.
50. LIAN, C. et BLONDEL: L'hypotension orthostatique.
Paris med. 87: 184 (1929)
51. MARTINI, P. und A. PIERACH: Der niedrige Blutdruck
und der Symptomenkomplex der Hypertonie.
Klin. Wochenschr. 5: 1857 (1926)
52. MORITZ, F. und D. v. TABORA: Über eine Methode, beim
Menschen den Druck in oberflächlichen Venen
exakt zu bestimmen.
Arch. klin. Med. 98: 475 (1910)
53. NEUBER, K.-D.: Das Blutvolumen in verschiedenen
Stadien der essentiellen Hypertension.
Dissertation, Berlin (1968)
54. ÜBERG, B.: The relationship between active con-
striction and passive recoil of the veins
at various distending pressures.
Acta physiol. scand. 71: 233 (1967)
55. FICKERING, G. W.: High blood pressure.
Grune und Stratton, New York (1955)
56. PRICE, H. L., St. DEUTSCH, B. E. MARSHALL, G. W.
STEPHEN, M. G. BEHARR und G. R. NEUFELD:

- Hemodynamic and metabolic effects of hemorrhage in man, with particular reference of the splanchnic circulation.
 Circ.Res. 18: 469 (1966)
57. RASHKIND, W.F., D.H.LEWIS, J.B.HENDERSON, D.F.
 HEIMANN and R.B.DIETRICH: Venous return as affected by cardiac output and total periphery resistance.
 Am.J.Physiol. 175: 415 (1953)
58. ROWE, G.G., C.A.CASTILLO, M.G.MAXWELL and C.W.
 CRUMPTON: A hemodynamic study of hypertension including observations on coronary blood flow.
 Ann.Int.Med. 54: 405 (1961)
59. SANNERSTEDT, R.: Hemodynamic response to exercise in patients with arterial hypertension.
 Acta med.scand. 180, suppl.458 (1966)
60. SCHNEIDER, K.W. und H.HOCHREIN: Die Anwendung von Farbstoffverdünnungskurven zur Erfassung verschiedener hämodynamischer Größen.
 Arch.Kreislaufforschung 39: 21 (1962)
61. SHARPEY-SCHAFER, E.P.: Venous tone.
 Brit.Med.J.1961, II:1589
62. SJOERDSMA, A.: Relationship between alterations in amine metabolism and blood pressure.
 Circ.Res. 9: 734 (1961)
63. SJÖSTRAND, T.: Blutverteilung und Regulation des Blutvolumens.
 Klin.Wochenschr. 34: 561 (1956)
64. STARR, I., J.S.DONAL, A.MARGOLIES, R.SHAW, L.H.
 COLLINS and C.J.GAMELE: Studies of heart and circulation; estimations of basal cardiac output, metabolism, heart size and blood pressure in 235 subjects.
 J.Clin.Invest.13: 561 (1934)
65. STARR, I.: Role of the static blood pressure in abnormal increments of venous pressure, especially in heart failure.II.Clinical

and experimental studies.

Am.J.Med.Sci. 199: 40 (1940)

66. STEAD, E.A., J.V. WARREN, A. MERRILL and E.S. BRANNON: The cardiac output in male subjects as measured by the technique of right arterial catheterization. Normal values with observations on the effect of anxiety and tilting.
J.Clin.Invest. 24: 326 (1945)
67. TAYLOR, H.L., J. BROZEK and A. KEYS: Basal cardiac function and body composition with special reference to obesity.
J.Clin.Invest. 31: 976 (1952)
68. TAYLOR, S.H., K.W. DONALD and J.M. BISHOP: Circulatory studies in hypertensive patients at rest and during exercise.
Clin.Sci. 16: 351 (1957)
69. ULRYCH, M., J. HOFLANN and Z. HEJL: Cardiac and renal hyperresponsiveness to acute plasma volume expansion in hypertension.
70. VARNAUSKAS, E.: Studies in hypertensive cardiovascular disease with special reference to cardiac function.
Scandinav.J.Clin.and Lab.Invest. 7:suppl.17 (1955)
71. WERKÜ, L. and H. LAGERLÖF: Studies on circulation in man: cardiac output and blood pressure in right auricle, right ventricle and pulmonary artery in patients with hypertensive cardiovascular disease.
Acta med. scandinav. 133: 427 (1949)
72. WIDINSKY, J., M.H. FEJFAROVA and Z. FEJFAR: Changes in cardiac output in hypertensive disease.
Cardiologica 31: 381 (1958)
73. WIGGERS, C.J.: The dynamics in hypertension.
- Am.Heart J. 16: 515 (1938)
74. WOOD, J.E. and J.W. ECKSTEIN: A tandem forearm

plethysmograph for study of acute responses of the peripheral veins of man: The effect of environmental and local temperature changes, and the effect of pooling of blood in the extremities.

J.Clin.Invest. 37: 41 (1958)

75. WOLLHEIM, E.: Hypertonie. In: Handbuch der inneren Medizin, Band 9, Teil 5.

Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer (1960).

A N H A N G.

Tabelle Nr 1: Normotoniker (n = 7)

Lf Nr	Name	Alter	Gew. kg	Grö- ße m	Ober flä. m ²	HF	HZV	HI	Art. Druck		Per. G.W.	ZVD mm H ₂ O	Venenelelastiz. koeffizient			Venenelelast. modul		BV/m ²			
									mm Hg sys di	mm Hg di MD			E' H	E' T	E' K	$\frac{\partial E}{\partial H}$	$\frac{\partial E}{\partial T}$				
1	KK	20	64	1,80	1,81	66	7,14	3,94	110	54	78	1582	25,0	-8,6	+7,4	0,51	-43	100	+47	400	2 880
2	SH	23	71	1,76	1,86	78	7,47	4,01	116	65	71	1415	-12,5	-4,2	+6,3	0,38	-22	200	+33	700	2 960
3	BH	24	66	1,80	1,83	65	7,14	4,22	128	67	93	1759	3,5	-8,3	+5,9	0,46	-41	400	+29	000	2 830
4	BW	20	65	1,75	1,79	69	7,90	4,41	137	61	88	1597	21,8	-8,3	+8,9	0,56	-39	200	+42	300	2 745
5	SH	33	79	1,73	1,93	66	7,24	3,75	124	61	87	1859	46,0	-7,8	+8,3	0,63	—	—	—	—	—
6	HH	33	75	1,71	1,87	56	8,04	4,29	126	62	87	1619	38,1	-10,4	+8,5	0,67	—	—	—	—	—
7	SK	30	75	1,70	1,86	64	6,21	3,34	117	61	83	1986	70,0	-11,8	+10,4	0,83	—	—	—	—	—
MW		26	71	1,75	1,85	66	7,39	3,99	123	62	84	1688	27,4	-8,5	+8,0	0,58	-36	425	+35	800	2 854
s		±5	±5	±,04	±,04	±5	±,58	±,34	±8	±4	±7	±178	±25,3	±2,4	±1,6	±,15	±8	±50	±4	620	±82

Erklärungen: siehe Tabelle Nr 4.

Tabelle Nr 2: Beginnende essentielle Hypertoniker (n = 7)

lf Nr	Name	Alter	Ge m	Grö- Be m	Ober flä. m ²	HF	HZV	HI	Art.Druck mm Hg sys di	Per. MD	Per. G.W.	Per. VD	ZVD	Venenelast. koeffizient				Venenelast. modul		BV/m ²
														E' H	E' T	E' K		α_H	α_T	
8	IA	34	68,9	1,59	1,72	66	6,56	3,82	123	71	97	2031	15,8	-6,3	+3,4	0,32	—	—	—	—
9	JI	55	78	1,68	1,87	64	7,19	3,85	145	72	96	1999	8,2	-9,0	+11,4	0,80	-53800	+68600	3300	—
10	HH	22	80,6	1,86	2,06	60	8,63	4,29	134	67	97	1838	16,5	-7,2	+4,6	0,46	-42400	+27300	2950	—
11	BM	27	93,6	1,78	2,12	70	12,48	3,88	128	69	98	1331	10,7	-8,0	+12,1	0,96	-42300	+64500	2590	—
12	SP	21	98	1,70	2,08	78	11,32	5,45	149	75	99	1452	14,5	-10,1	+7,8	0,86	-53400	+41500	2630	—
13	SL	28	63	1,66	1,70	67	7,74	4,55	131	68	89	1562	7,5	-5,5	+7,5	0,41	-23300	+32000	2605	—
14	KJ	28	70	1,72	1,82	81	8,48	4,68	149	80	101	1734	7,5	-10,4	+6,5	0,58	—	—	—	—
MW		31	78,9	1,71	1,91	69	8,91	4,65	137	72	97	1707	10,8	-8,1	+7,6	0,63	-43040	+46780	2815	—
s		10	12,5	0,08	0,16	18	12,18	5,78	111	15	14	1249	13,5	1,9	13,2	0,25	11080	16830	1277	—

Erklärungen: siehe Tabelle Nr 4.

Tabelle Nr 3: Fortgeschrittene essentielle Hypertoniker (n = 10)

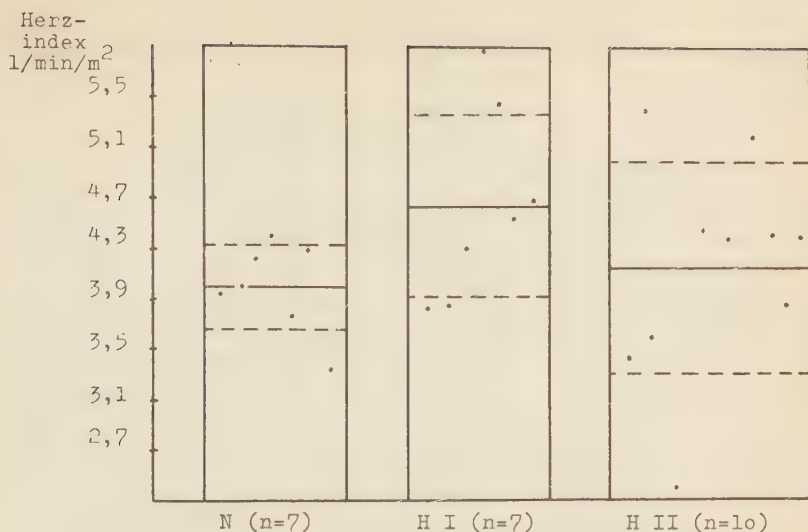
lf Nr	Name	Alter	Gew. kg	Grö- ße m	Ober- flä. m ²	HF	HZV	HI	Art.Druck mm Hg syst di	Per. G.W.	Per. VD	ZVD	Venenelast. koeffizient E _H E _T E _K	Venenelast. modul 3E _H 3E _T	EV/m ²					
15	IE	51	74,5	1,79	1,92	78	6,59	3,43	160 103	128	2957	4,8	17,1	-5,8	+6,0	0,44	-28400	+29600	2650	
16	BJ	26	79,0	1,78	1,95	70	10,52	5,40	144	87	109	2617	12,5	4,6	-3,8	+5,2	0,36	-20200	+27800	2820
17	BJ	55	75	1,64	1,81	64	6,51	3,59	201	96	131	2912	7,5	6,3	-4,7	+4,9	0,36	-22200	+23400	2720
18	BH	62	85,1	1,65	1,92	80	4,59	2,39	203	80	125	4047	5,5	1,5	-5,2	+5,2	0,44	-24700	+25000	2580
19	ZH	47	76,2	1,73	1,90	64	8,46	4,45	180	72	127	2282	5,0	12,9	-5,0	+4,9	0,37	-28600	+29300	3120
20	EG	39	68,6	1,71	1,79	75	7,85	4,38	163	76	111	2024	11,0	2,9	-3,7	+3,5	0,24	-17400	+16500	2740
21	IU	43	68	1,65	1,75	86	9,07	5,18	182	82	130	2011	5,2	-1,6	-3,4	+6,8	0,36	-12000	+24400	2140
22	BK	38	73,6	1,70	1,85	69	8,18	4,42	187	103	142	2564	12,0	26,2	-6,5	+6,7	0,49	-32800	+34100	2830
23	KJ	34	75,5	1,78	1,93	74	7,45	3,86	140	74	99	2050	11,0	21,4	-4,9	+7,3	0,47	-21100	+32500	2580
24	RG	46	71	1,61	1,75	71	7,69	4,39	168	82	112	2037	11,5	9,9	-4,3	+3,8	0,28	-17300	+15500	2410

Erklärungen: siehe Tabelle Nr 4.

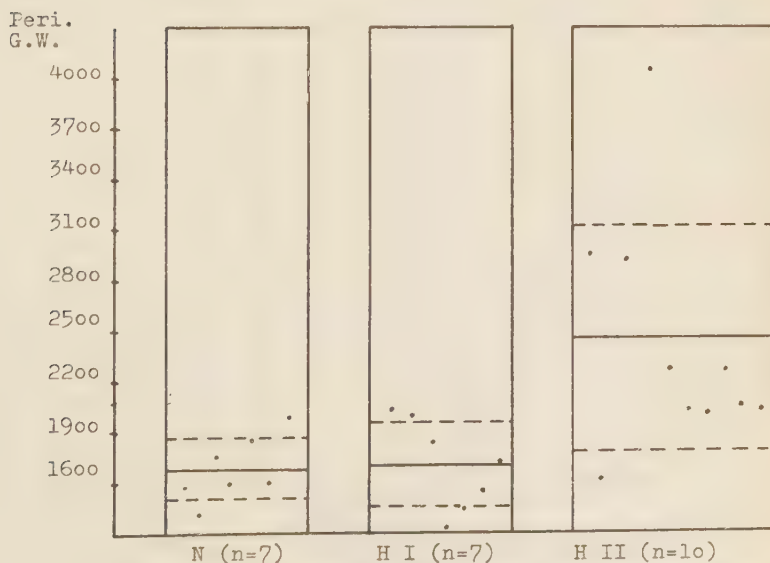
Tabelle Nr 4: Zusammenfassung der Ergebnisse.

Gruppe	Alter	Größe m	Oberfl. m ²	HF	HZV	HI	Art.Druck mm Hg sys di MD	Per. G.W. VD	ZVD	Venenelast. koeffizient E' H E' T E' K	Venenelast. modul α_H α_T	BV/m ²
I n=7	26	1,75	1,85	66	7,39	3,99	123	62	84	1688	27,4	2854
	±5	±,04	±,04	±5	±0,58	±,34	±8	±4	±7	±178	±25,3	±82
II n=7	31	1,71	1,91	69	8,91	4,65	137	72	97	1707	18,7	2815
	±10	±,08	±,16	±8	±2,18	±,78	±11	±5	±4	±249	±14,4	±277
III n=10	44	1,70	1,86	73	7,69	4,15	173	86	121	2450	10,1	2660
	±10	±,06	±,07	±7	±1,60	±,94	±22	±12	±13	±668	±9,1	±241

Erklärungen: HF=Herzfrequenz (Schläge/min); HZV=Herzzeitvolumen(l/min); HI=Herzindex(l/min/m²);
 Per.G.W.=peripherer Gesamtwiderstand(dyn.sec.m².cm⁻⁵); ZVD=zentraler Venendruck(mm H₂O);
 E' H und E' T= Venenelastizitätskoeffizient bei Hämorrhagie (H) und Transfusion (T) ($\frac{\text{cm H}_2\text{O}}{1000 \text{ ml}}$);
 E' K= aus Hämorrhagie und Transfusion bestimmt und durch das Körpergewicht korrigierter
 Venenelastizitätskoeffizient ($\frac{\text{cm H}_2\text{O}}{\text{ml/kg}}$); α_H und α_T = Venenelastizitätsmodul bei Hämorrhagie
 (H) und Transfusion (T) (dyn.cm⁻²); BV/m² = Blutvolumen/Körperoberfläche (cm³/m²).
 MW = Mittelwert; s = mittlere Abweichung.

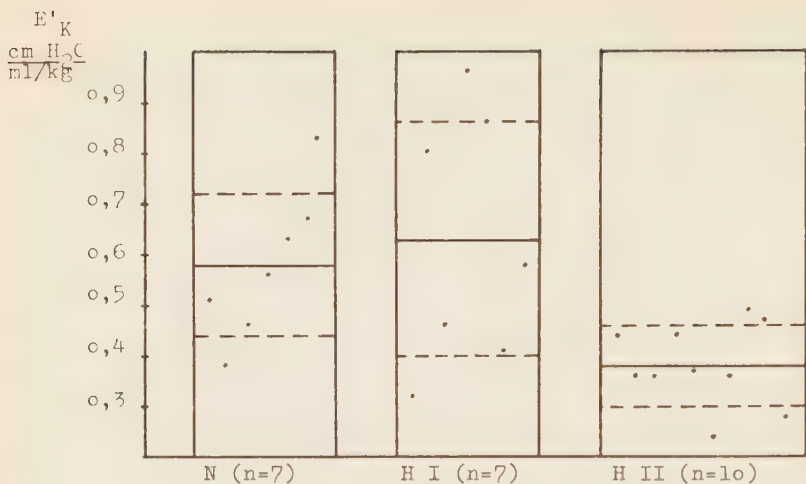


Graphik Nr 1: Graphische Darstellung der Werte des Herzindex für Normotoniker (N), beginnende (H I) u. fortgeschrittene essentielle Hypertoniker (H II). Ausgezogene Linie: Mittelwert, gestrichelte Linie: mittlere Abweichung



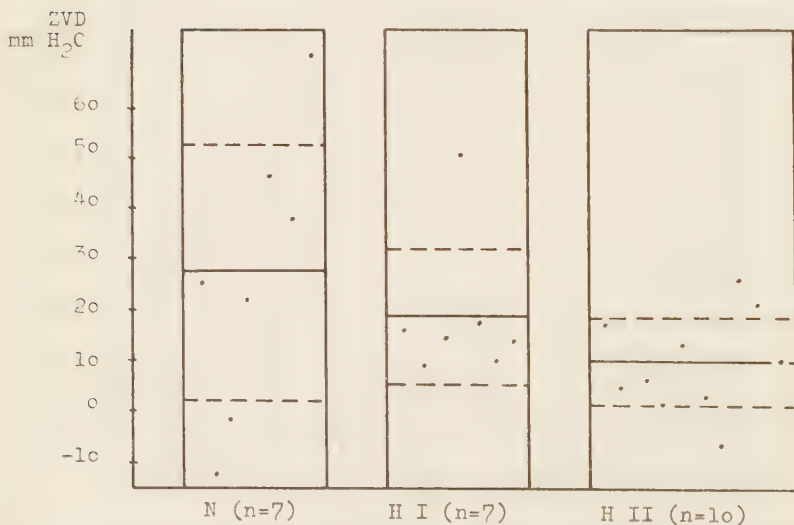
Graphik Nr 2: Graphische Darstellung der Werte des peripheren Gesamtwiderstandes ($dyn.sec.m^2.cm^{-5}$).

Erklärungen siehe Graphik Nr 1.



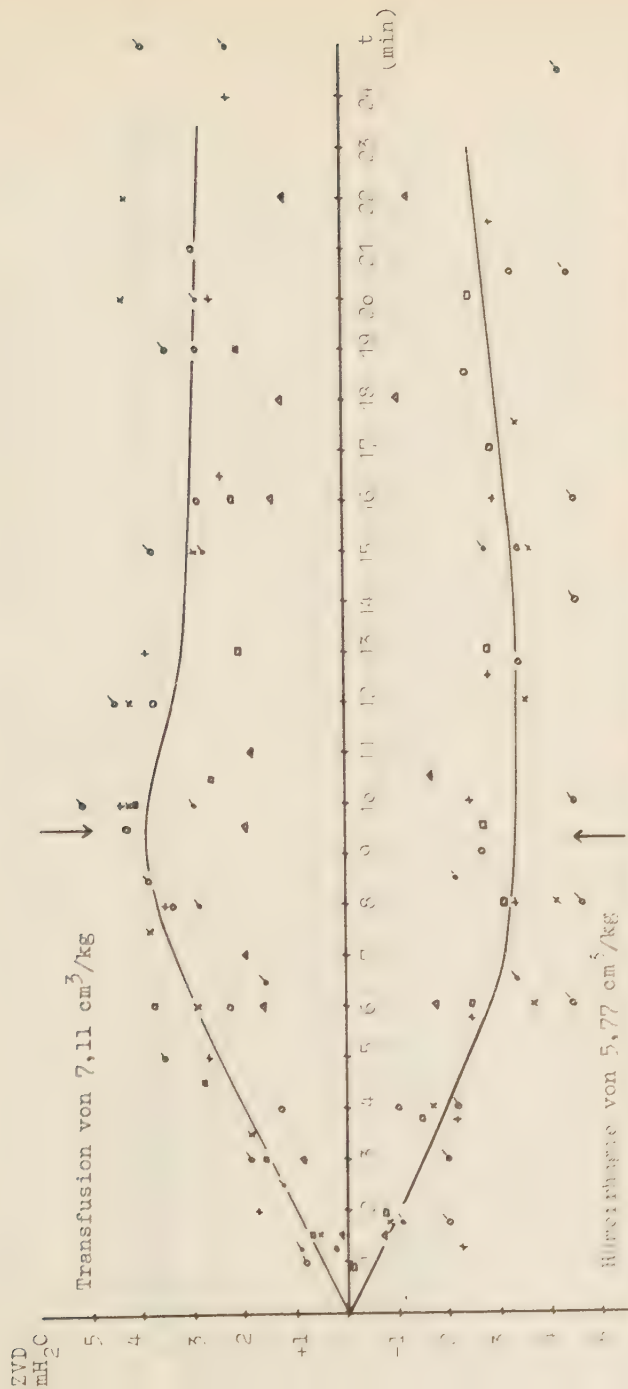
Graphik Nr 3: Graphische Darstellung der Werte des auf das Körpergewicht bezogenen Venenelastizitätskoeffizienten.

Erklärungen siehe Graphik Nr 1.

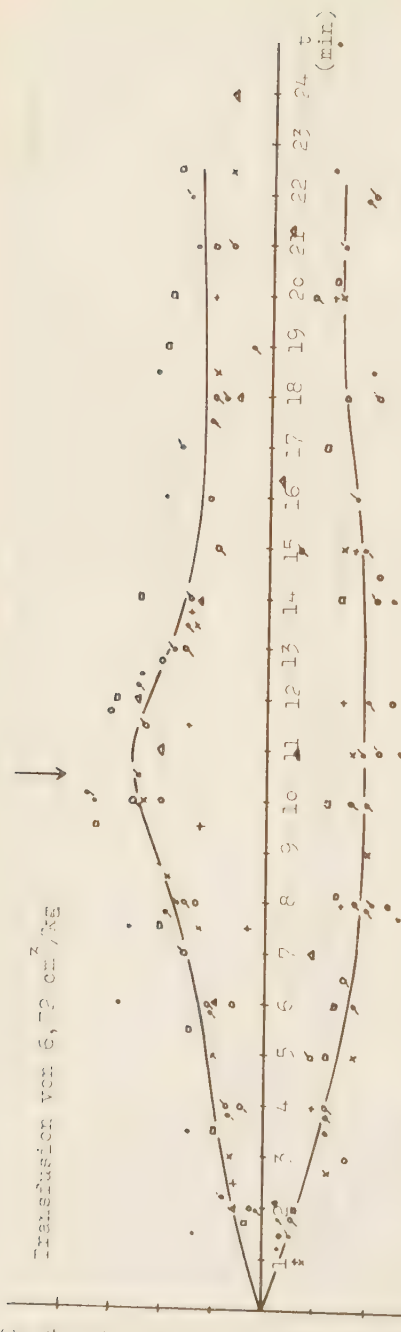


Graphik Nr 4: Graphische Darstellung der Werte des zentralen Venendruckes.

Erklärungen siehe Graphik Nr 1.



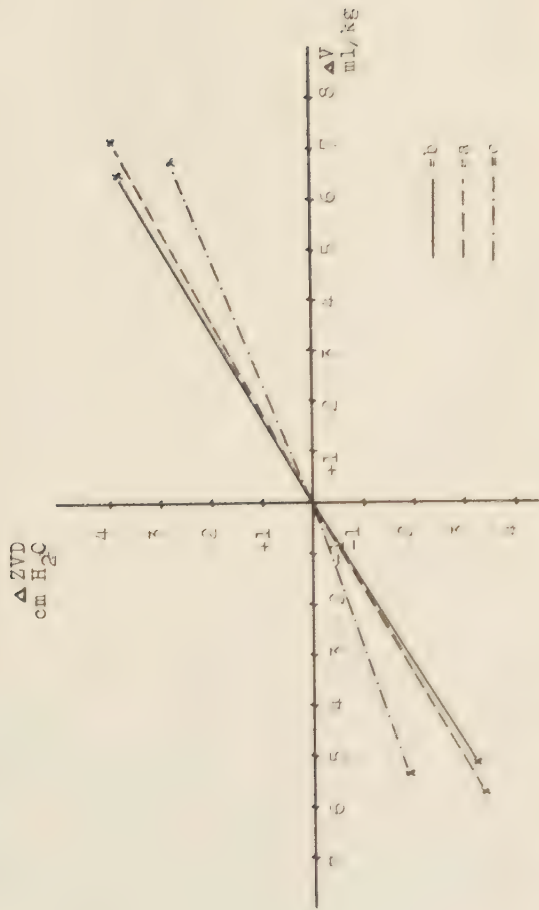
Kurve 31.4: Druckverlauf unter Kammerdrage und Transfusion sämtliche durch Symbole gekennzeichnete Zeitpunkte der normotensiven Gruppe. Ende der Volumenänderungen durch Pfeile markiert.



Hämorrhagie von 5,38 cm³/kg

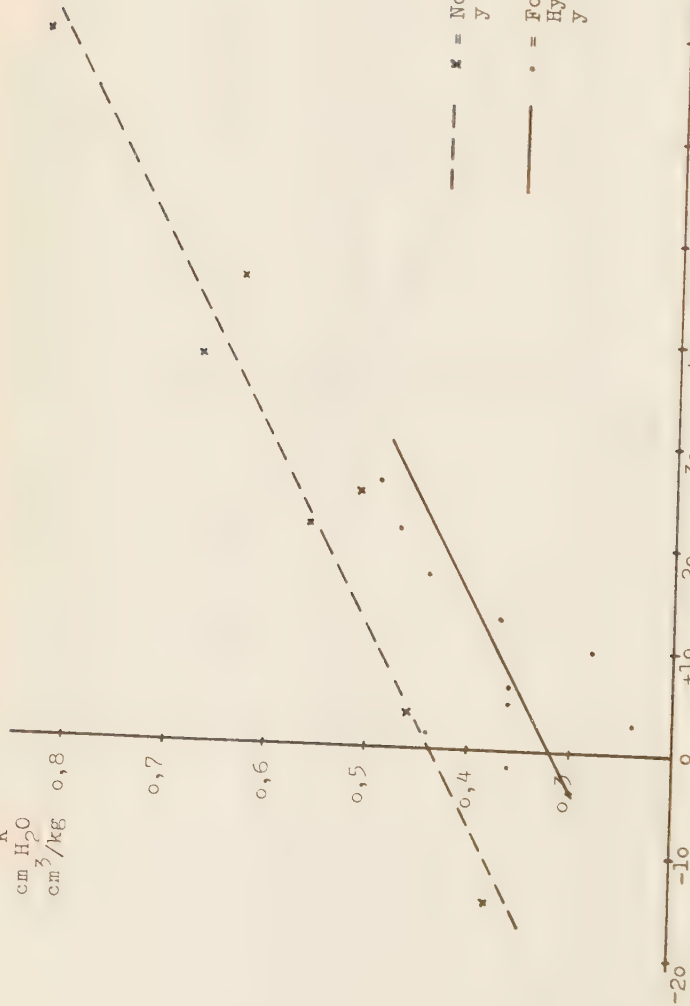
Transfusion von 6,72 cm³/kg

Kurve Nr. 2: Druckverlauf unter Hämorrhagie und Transfusion für sämtliche durch Symbole gekennzeichnete Einzelfälle der fortgeschrittenen essentiellen Hypertoniker. Ende der Volumenänderungen durch Pfeile markiert.



Kurve Nr. 2: Das Verhältnis der Änderung des zentralen Venendruckes zur Änderung des Volumens. a = Normotoniker, b = Beginnende essentielle Hypertoniker, c = fortgeschrittene essentielle Hypertoniker.

$E'K$
cm H₂O
cm³/kg



--- x = Normotoniker:
 $y = 0,0053x + 0,44$

— • = Fortgeschrittene Hypertoniker:
 $y = 0,0054x + 0,32$

Kurve Nr 4: Beziehung zwischen zentralem Venendruck (ZVD) und Venenelastizitätskoeffizienten ($E'K$). Regression für Normotoniker u. fortgeschrittene Hypertoniker.

Für die mir anvertrauten Arbeiten bei der Durchführung der Untersuchungen und ihrer Auswertung möchte ich Herrn Prof.Dr.med.M.Schwab danken. Die regelmäßigen Diskussionen mit ihm über die Probleme der Hypertension waren mir bei der Abfassung der vorliegenden Dissertation von großer Hilfe. Meinen Dank möchte ich sagen den an den Untersuchungen beteiligten Ärzten der II.Medizinischen Universitätsklinik der Freien Universität Berlin: OA Dr.med.Th.Dissmann, Dr.med.R.Gotzen, Dr.med. H.J.Buschmann.

Lebenslauf.

Ich wurde am 13. Juni 1941 als Sohn des Chemikers Dr. Ing. Alfred Ungewiß und seiner Frau Ilse, geb. Kliem, in Berlin-Schmargendorf geboren. Auf Grund der Kriegsereignisse verließen meine Eltern Berlin und zogen nach Dehme bei Bad Oeynhausen.

Nach Beendigung meiner Schulzeit am Neusprachlichen Kant-Gymnasium in Bad Oeynhausen durch die Reifeprüfung am 2. März 1961 begann ich im Sommersemester 1961 mein Medizinstudium an der Universität Münster. Nach zwei Semestern bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ("gut") und nach drei weiteren Semestern die ärztliche Vorprüfung ("gut"). Meine klinischen Studien setzte ich an der Freien Universität in Berlin fort, wo ich am 15.9.1967 die ärztliche Prüfung mit dem Prädikat "gut" beendete. Im Sommer 1966 arbeitete ich für drei Monate am Highland View Hospital der Western Reserve University Cleveland/USA als "extern" (innere Medizin, Neurologie).

Während meiner Medizinalassistentz arbeitete ich sechs Monate bei Herrn Prof. Dr. med. Schwab an der II. Medizinischen Universitätsklinik der Freien Universität Berlin, meine chirurgische und gynäkologisch-geburtshilfliche Pflichtzeit absolvierte ich am St. Gertrauden - Krankenhaus, Berlin-Wilmersdorf.

Druck:

ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e. V.

DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE

1 Berlin 33, Garystr. 45

